



Étude et construction d'un tomographe TEP/TDM pour petits animaux, combinant modules phoswich à scintillateurs et détecteur à pixels hybrides

Stan Nicol

► To cite this version:

Stan Nicol. Étude et construction d'un tomographe TEP/TDM pour petits animaux, combinant modules phoswich à scintillateurs et détecteur à pixels hybrides. domain_other. Université de la Méditerranée - Aix-Marseille II, 2010. Français. NNT : . tel-00528701

HAL Id: tel-00528701

<https://theses.hal.science/tel-00528701>

Submitted on 22 Oct 2010

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



CPPM-T-2010-02

UNIVERSITÉ DE LA MÉDITERRANÉE, AIX-MARSEILLE II
FACULTÉ DES SCIENCES DE LUMINY

163, avenue de Luminy
13288 Marseille Cedex 09

THÈSE DE DOCTORAT

Spécialité : Instrumentation

présentée par

Stan NICOL

en vue d'obtenir le grade de docteur de l'Université de la Méditerranée

**Étude et construction d'un tomographe TEP/TDM
pour petits animaux, combinant modules phoswich à scintillateurs
et détecteur à pixels hybrides**

Soutenue le 20 juillet 2010, devant le jury composé de :

M. David BRASSE	Rapporteur
M. Franck DEBARBIEUX	Examineur
M. Sebastien JAN	Examineur
M. Eric KAJFASZ	Examineur
Mlle Sonia KARKAR	Co-encadrante
M. Christian MOREL	Directeur de thèse
M. Uwe PIETRZYK	Rapporteur

*La théorie,
c'est quand on sait tout et que rien ne fonctionne.*

*La pratique,
c'est quand tout fonctionne et que personne ne sait pourquoi.*

*Ici, sont réunies théorie et pratique :
rien ne fonctionne ... et personne ne sait pourquoi !*

Albert Einstein

Résumé

Titre :

Etude et construction d'un tomographe TEP/TDM pour petits animaux, combinant modules phoswich à scintillateurs et détecteur à pixels hybrides.

Résumé :

L'approche qui a été développée dans l'équipe imXgam du CPPM est de combiner sur un unique support rotatif les modules de détection de la caméra pour petit animal ClearPET avec un détecteur de rayons X à comptage de photons dans le but d'acquérir simultanément des images anatomiques (TDM) et fonctionnelles (TEP) du même champ de vue. L'étude préliminaire du système hybride ClearPET/XPAD3 menée en simulation avec GATE a permis d'implémenter une nouvelle géométrie de détection TEP à 21 détecteurs phoswich, de fixer les grandes lignes de l'assemblage TEP/TDM, ainsi que d'étudier et de solutionner les difficultés liées au régime de fonctionnement bimodal. Pour finir, l'outil de simulation a également permis d'imaginer comment un tel système pourrait judicieusement exploiter la corrélation spatiale et temporelle des informations anatomo-fonctionnelles.

Du point de vue de l'instrumentation, ce projet a vu la mise en oeuvre du système hybride simultané ClearPET/XPAD3. Une fois les deux systèmes TEP et TDM opérationnels individuellement, il a été démontré, d'une part que le ClearPET est parfaitement capable d'opérer en régime de fonctionnement simultané moyennant un blindage approprié de ses modules de détection, et d'autre part que la nouvelle génération de caméra à pixels hybrides XPAD3-S/Si s'avère très prometteuse compte tenu de la bonne qualité des premières images reconstruites.

Finalement, la preuve de concept d'une acquisition TEP/TDM simultanée avec une source de positons scellée et un tube à rayons X a pu être concrètement démontrée.

Mots-clés :

Imagerie hybride, TEP, TDM, ClearPET, XPAD3, détecteur à pixels hybrides, Monte Carlo, GATE.

Abstract

Title :

Design and construction of a small animal PET/CT scanner combining scintillation phoswich modules and hybrid pixels detectors.

Abstract :

The pathway that has been followed by the imXgam team at CPPM was to combine on a single rotating device the detector modules of the small animal PET scanner ClearPET with a photon counting X-ray detector in order to perform simultaneous acquisition of images from the anatomy (X-ray CT) and from the metabolic function (PET) of the common field-of-view. A preliminary study of the hybrid imaging system ClearPET/XPAD3 carried out using GATE led us to form a new PET detection assembly based on 21 phoswich modules, to fix the design of the PET/CT device, as well as to study and solve the difficulties arising from simultaneous hybrid imaging. Last but not least, the simulation tool also allowed us for thinking how well such a system could judiciously use the spatial and temporal correlations between anatomic and functional information.

From an instrumentation point of view, we succeeded to set up the ClearPET/XPAD3 prototype. Once both imaging systems were operational individually, we demonstrated on one side that the ClearPET prototype was perfectly capable of performing correctly in simultaneous acquisition conditions, providing that the detector modules were appropriately shielded. On the other side, the new generation of the hybrid pixel camera using the XPAD3-S chip proved to be quite promising given the good quality of the first reconstructed images.

Finally, the proof of concept of simultaneous PET/CT data acquisition was made using a sealed positron source and an X-ray tube.

Keywords :

Hybrid imaging, PET, CT, ClearPET, XPAD3, hybrid pixel detector, Monte Carlo, GATE.

Remerciements

En premier lieu, je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à Monsieur Eric Kajfasz, directeur du CPPM, pour m'avoir accueilli au sein du laboratoire. J'en profite pour le remercier du temps qu'il a su m'accorder ainsi que du soutien qu'il a pu m'apporter lorsque cela a été nécessaire.

Je suis très reconnaissant envers Messieurs Uwe Pietrzyk et David Brasse pour avoir consenti à évaluer mon mémoire en tant que rapporteurs. Je remercie également Messieurs Sébastien Jan et Franck Debarbieux d'avoir accepté d'en être les examinateurs et Monsieur Eric Kajfasz d'avoir présidé ce jury. Merci pour les nombreuses réflexions scientifiques et le regard critique qu'ils ont respectivement porté sur mon travail.

Je tiens à remercier tout particulièrement Monsieur Christian Morel, mon directeur de thèse, sans qui ce projet novateur et passionnant n'aurait pu voir le jour. Qu'il trouve ici l'expression de mes sincères remerciements et ma profonde reconnaissance pour son encadrement consciencieux, la grande autonomie qu'il a su m'accorder ainsi que sa présence et son soutien constant tout au long de ces quatre années. Merci pour la confiance dont tu as fait preuve à mon égard. Merci pour tes enseignements, tes conseils avisés et les nombreuses discussions que nous avons pu échanger au sujet de ce projet.

Je remercie également Mademoiselle Sonia Karkar, dans son rôle de co-encadrante, sans qui cette thèse ne serait pas ce qu'elle est. Tes remarquables compétences techniques et scientifiques, ton implication, ta disponibilité (pas avant 10h, faut pas déconner non plus ...), ta bonne humeur et ta redoutable efficacité sont autant de qualités qui ont contribué à la réussite de ce projet. Je t'aurais bien quelque peu « chicané » sur tes indéniables talents dactylographiques et ta manière très ... euh, originale de dessiner (j'en ai encore mal aux yeux), mais ce ne serait pas fair-play et puis comme on dit, personne n'est parfait ! Ceci dit, sache que j'ai profondément apprécié bosser avec toi, autant dans les moments de réussite que de galère. Et puis qui d'autre aurait pu m'initier au hockey subaquatique ?

Ces remerciements ne seraient pas complets sans l'expression de toute ma sympathie à l'ensemble de mes collègues de travail. J'aimerais exprimer ma gratitude à toute la team imXgam, et plus généralement aux équipes des différents services de mécanique (bureau d'étude et atelier), d'électronique et d'informatique pour le remarquable travail qu'elles ont accompli. La réussite de ce projet hautement pluridisciplinaire a nécessité la contribution de chacun. Aussi, un grand merci à vous tous. Qu'il me soit permis de remercier également le personnel des services généraux et du service administratif du labo. Une pensée pour Maryam et Benoit, une autre pour les

futurs docteurs Dawiec et Hamid. Bon courage pour la fin plus ou moins proche de votre thèse. Un bisou à Françoise, Didier et Charles, mes indispensables compagnons d'aventure. Merci les jeunes ...

Enfin, je souhaite remercier ma famille qui m'a permis d'en arriver là et qui as toujours cru en moi. De gros gâtés à mes grands-parents, mes parents à qui je dédie cette thèse, mes deux sœurs et mes deux p'tites poulettes (nièces). D'une manière générale, je souhaite exprimer ma tendresse à l'ensemble de ma grande smala que j'aime fort. Je remercie également mes beaux parents et ma belle famille pour leur constante et sincère sollicitude. Qu'elle voit en ces quelques lignes le témoignage de ma profonde reconnaissance. Et puis que Jérémy ne s'inquiète plus, le « photocopieur à souris » fait aussi le recto verso ... Quant à la notice, elle n'est malheureusement disponible qu'en français.

Il me reste à remercier Barbara, ma merveilleuse épouse (ce mot me fait encore tout drôle ...) pour son amour, son incomparable self control et son accompagnement de tous les jours, si précieux. Un gros bisou à nos amis qui j'espère viendront nous rendre une petite visite au pays des caribous ...

Table des matières

Introduction Générale	1
1 La tomographie par émission de positons	3
1.1 Introduction	3
1.2 Historique	3
1.3 Physique de la TEP	4
1.3.1 La voie de désintégration β^+	4
1.3.2 Interactions des photons avec la matière	9
1.3.3 La détection des photons d'annihilation	13
1.3.4 Les limites intrinsèques	18
1.3.5 Les limites qualitatives et quantitatives	19
1.4 La reconstruction d'image	23
1.4.1 Les formats de données	26
1.4.2 Les méthodes de reconstruction	26
2 Le démonstrateur ClearPET	37
2.1 Introduction	37
2.2 L'architecture du démonstrateur	37
2.2.1 Le module de détection	37
2.2.2 L'électronique de lecture	40
2.2.3 Le prototype de Lausanne	43
2.3 L'acquisition et le traitement des données	43
2.3.1 La réduction des données	44
2.3.2 Le format LMF	46
2.3.3 La reconstruction via STIR	47
3 La tomodensitométrie	49
3.1 Introduction	49
3.2 Historique	49
3.3 Principe de la TDM	50
3.3.1 L'acquisition des données	50
3.3.2 Le traitement des données	51
3.3.3 Aspects technologiques	52
3.4 Physique de la TDM	52
3.4.1 La génération des rayons X	52
3.4.2 Interactions des rayons X avec la matière	54

3.4.3	La détection des rayons X	54
3.5	La reconstruction d'image	58
4	Le démonstrateur PIXSCAN	63
4.1	Introduction	63
4.2	L'architecture du démonstrateur	63
4.2.1	La source de rayons X	63
4.2.2	La caméra à pixels hybrides XPAD3-S/Si	68
4.3	L'acquisition et le traitement des données	71
4.3.1	La calibration géométrique	71
4.3.2	La reconstruction <i>cone beam</i>	72
5	L'imagerie bi-modale TEP/TDM	73
5.1	Introduction	73
5.1.1	L'intérêt de l'imagerie multimodale	73
5.1.2	L'imagerie TEP/TDM	74
5.2	Les systèmes TEP/TDM pré-cliniques	75
5.2.1	Les systèmes séquentiels commerciaux	75
5.2.2	Les systèmes simultanés	76
5.2.3	Le prototype hybride ClearPET/XPAD3	77
6	L'outil de simulation Monte Carlo	79
6.1	Introduction	79
6.2	Principe	79
6.2.1	La méthode d'échantillonnage directe	80
6.2.2	Le transport et les interactions des photons	80
6.3	GATE	82
6.3.1	GEANT4	82
6.3.2	La structure	83
6.3.3	La géométrie et les systèmes	83
6.3.4	Les fantômes	84
6.3.5	Le temps et les mouvements	84
6.3.6	La physique	85
6.3.7	La chaîne de numérisation	85
6.3.8	Les formats de sortie	87
6.4	Étude de design du ClearPET	87
6.4.1	Les exigences et contraintes	87
6.4.2	L'étude géométrique	89
6.4.3	La géométrie J21	94
6.5	Modélisation du système hybride ClearPET/XPAD3	97
6.5.1	Le système <code>extendedCylindricalPETSystem</code>	97
6.5.2	Modélisation de la source de rayons X	97
6.5.3	L'étude du blindage des modules de détection TEP	101
6.5.4	Modélisation de la caméra à pixels hybrides	108
6.5.5	Les images TEP/TDM simulées	112

7	Réalisation du tomographe bimodal ClearPET/XPAD3	123
7.1	Conception assistée par ordinateur	123
7.1.1	La tourelle de détection	123
7.1.2	Le prototype rotateur	125
7.2	Architecture combinée du TEP/TDM	128
7.2.1	Le système TEP	128
7.2.2	Le système TDM	130
7.3	Résultats expérimentaux du TEP	132
7.3.1	Réglages du ClearPET	132
7.3.2	Le protocole expérimental	144
7.3.3	Acquisitions sans blindage, en présence de rayons X	145
7.3.4	Acquisitions avec blindage	148
7.3.5	Mesure de résolutions spatiales	151
7.4	Résultats expérimentaux du TDM	153
7.4.1	Paramétrage des acquisitions	154
7.4.2	Traitement des données	155
7.4.3	Perspectives	155
7.4.4	Représentations volumiques 3D	156
7.5	Résultats expérimentaux du système hybride	157
7.5.1	Sources ponctuelles	157
7.5.2	Le recalage systématique	160
7.5.3	Les performances	160
7.5.4	Acquisition d'une souris	161
	Conclusions et perspectives	163

Introduction Générale

L'imagerie médicale a connu ses débuts dès la fin du XIX^e siècle avec les premières radiographies à rayons X obtenues par Roentgen. La découverte de la radioactivité naturelle, puis de la radioactivité artificielle durant la première moitié du XX^e siècle, et le développement par les physiciens des techniques expérimentales pour étudier les phénomènes nucléaires, puis corpusculaire, ont permis une évolution spectaculaire de l'imagerie médicale et particulièrement de la tomographie informatisée dans la seconde moitié du XX^e siècle. C'est ainsi que les plages du spectre électromagnétique pour lesquelles les tissus vivants ont une certaine transparence ont été exploitées par différentes modalités d'imagerie : les ondes radio pour l'imagerie par résonance magnétique (IRM), les rayons X pour la tomodensitométrie (TDM), ou encore les rayons gamma pour la tomographie par émission mono-photonique (TEMP) et pour la tomographie par émission de positons (TEP).

Bien que les informations (anatomiques ou fonctionnelles) que l'on recherche à travers ces différentes modalités sont bien souvent complémentaires, donc potentiellement intéressantes à combiner, celles-ci sont la plus part du temps obtenues séparément en routine clinique, ce qui les rend difficiles à corréliser entre elles. C'est pourquoi un des défis de l'imagerie biomédicale en ce début de XXI^e siècle, est de concevoir de nouveaux systèmes d'imagerie dits hybrides permettant d'obtenir simultanément les différentes informations recherchées. Un premier pas avait déjà été franchi dans cette direction au début des années 1990 avec le développement de systèmes TEMP/TDM [1] [2] et TEP/TDM [3] [4] permettant de superposer et de fusionner les données anatomo-fonctionnelles obtenues respectivement par le TDM et le TEMP ou le TEP. L'impact diagnostique de cette avancée technologique est tel qu'aujourd'hui, pratiquement tous les systèmes TEP installés en milieu clinique sont des systèmes bimodaux TEP/TDM contigus. Néanmoins, leur juxtaposition implique que l'acquisition soit séquentielle, ce qui entraîne dans certains cas des difficultés quant à la précision du recalage des volumes reconstruits, en raison notamment des mouvements physiologiques (respiration, battements cardiaques, mouvements péristaltiques). Il convient donc de pouvoir mettre en œuvre des systèmes d'acquisition multimodaux réellement simultanés, partageant un même champ de vue, dont les avantages seraient multiples et permettraient de corréliser spatialement, en temps réel, les différentes informations enregistrées moyennant des acquisitions synchronisées sur un signal physiologique.

L'approche qui a été développée dans l'équipe imXgam du CPPM est de combiner sur un unique support rotatif les modules de détection de la caméra pour petit animaux ClearPET [5] avec un détecteur de rayons X à comptage de photons dans le but d'acquérir simultanément des images anatomiques (TDM) et fonctionnelles (TEP) du même champ de vue.

Cette thèse est constituée de 7 chapitres. Les chapitres 1 et 3 présentent respectivement les modalités d'imagerie TEP et TDM, de leurs principes physiques à la reconstruction des images. Les chapitres 2 et 4 décrivent les démonstrateurs pré-cliniques ClearPET et PIXSCAN [6]. Le premier est un prototype de TEP à haute résolution construit à Lausanne dans le cadre de la collaboration *Crystal Clear* [7], basé sur des détecteurs phoswich à scintillateurs. Le second est un prototype de TDM en développement au CPPM [8] qui exploite la technologie des détecteurs à pixels hybrides mise en œuvre pour la physique des hautes énergies. Les enjeux de l'imagerie bimodale TEP/TDM sont quant à eux abordés dans le chapitre 5.

Après avoir introduit la méthode Monte Carlo et la plateforme GATE, le chapitre 6 présente l'étude en simulation du système hybride ClearPET/XPAD3, cet outil servant à définir la nouvelle géométrie de détection TEP (étude de design), à fixer les grandes lignes de l'assemblage TEP/TDM, à évoquer et solutionner les difficultés liées au régime de fonctionnement bimodal. Pour finir, l'outil de simulation a également permis d'imaginer comment un tel système pourrait judicieusement exploiter la corrélation spatiale et temporelle des informations anatomo-fonctionnelles.

Pour finir, le chapitre 7 traite de la mise en œuvre du système hybride ClearPET/XPAD3, de son étude CAO à la réalisation des premières acquisitions TEP/TDM simultanées avec une source de positons scellée et un faisceau de rayons X.

Chapitre 1

La tomographie par émission de positons

1.1 Introduction

La tomographie par émission de positons (TEP) [9] [10] est une modalité non invasive d'imagerie fonctionnelle ou métabolique de médecine nucléaire, qui consiste à imager la biodistribution tridimensionnelle d'un radiopharmaceutique émetteur de positons préalablement injecté dans un organisme. Cette modalité, qui diffère de celles plus conventionnelles dites anatomiques (tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique), permet de réaliser une image tridimensionnelle de la fonction examinée avec une spécificité plus ou moins importante, qui dépend du choix du produit radiopharmaceutique.

Les principaux champs d'applications en clinique sont l'oncologie (diagnostic, caractérisation tumorale, suivi thérapeutique), la neurologie (Alzheimer et autres démences, Parkinson, pathologies vasculaires cérébrales) ou encore la cardiologie (viabilité myocardique). Côté pré-clinique, l'étude de nouvelles stratégies thérapeutiques, le développement et l'évaluation de nouveaux traitements sur des modèles animaux intéressent tout particulièrement les industries pharmaceutiques et les instituts de recherche biomédicale.

1.2 Historique

Bien que le concept de la tomographie par émission ait été présenté par Kuhl et Edwards vers la fin des années 50, les premières expérimentations tomographiques n'ont débuté qu'en 1963 à l'université de Pennsylvanie [11]. C'est Anger qui a démontré le premier la possibilité de détecter des photons issus d'annihilations, en utilisant deux caméras à scintillations reliées électroniquement [12]. Brownell, quant à lui, développa les outils permettant de travailler en coïncidence sur un système de gamma caméra à deux têtes [13]. Il faut cependant attendre 1973 pour voir fonctionner le premier TEP développé à l'université de Washington, à Saint Louis, par Hoffman et Phelps. Le premier prototype a été publié dans le *Journal of Nuclear Medicine* en 1975 [14].

1.3 Physique de la TEP

1.3.1 La voie de désintégration β^+

1.3.1.1 L'émission de positons

La radioactivité β^+ est un type de désintégration nucléaire qui affecte les noyaux instables présentant un excès de protons. En effet, dans de tels noyaux, la transmutation d'un proton en un neutron par l'intermédiaire de la force nucléaire faible s'accompagne de l'émission d'une particule β chargée positivement (antiparticule de l'électron ou positon) et d'un neutrino. En réalité, le proton n'est pas une particule élémentaire mais est composé d'un quark down et de deux quarks up (uud). Au niveau le plus fondamental, la radioactivité β^+ s'explique par l'émission d'un boson W^+ (particule médiatrice chargée virtuelle) par un des deux quarks up d'un proton. Or lors de l'échange d'un boson W , les quarks changent de charge électrique et par la même occasion de saveur. Notre quark up devient un quark down, tandis que le boson W^+ , très instable, se matérialise rapidement en un positon et un neutrino électronique. Au sein du nucléon subsistent deux quarks down et un quark up, notre proton devient donc un neutron (udd). Cette réaction est illustrée par le diagramme de Feynman (Figure 1.1).

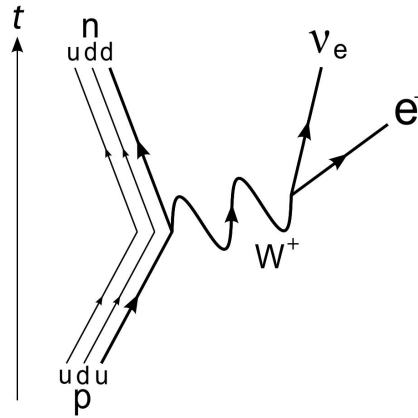
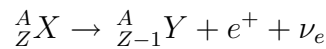


FIGURE 1.1 – La voie de désintégration β^+ - diagramme de Feynman

Le noyau fils Y se déduit du noyau père X par conservation du nombre de masse A et la diminution d'une unité du numéro atomique Z :



1.3.1.2 La thermalisation des positons

L'énergie de la désintégration β^+ étant partagée entre les trois participants (le noyau, le positon et le neutrino), le spectre en énergie du positon (énergie cinétique) suit une distribution continue entre zéro et une valeur maximale. Le noyau, dont la masse est très élevée par rapport aux deux autres corps, n'emporte par recul qu'une très faible quantité d'énergie. Le positon, quant à lui, emporte en moyenne un peu moins de la moitié de l'énergie disponible. Les principales caractéristiques des spectres d'énergie de désintégration β^+ (énergies cinétiques

maximale et la plus probable) pour différents radionucléides utilisés en TEP sont présentées dans le Tableau 1.1.

Le pouvoir d'arrêt linéique (ralentissement) d'une particule chargée dans la matière $[dE/dx]$ est décrit par la relation de Bethe et Block. Celle-ci établit que l'énergie cinétique perdue par un projectile chargé par unité de longueur parcourue est proportionnelle à sa masse, au carré de sa charge, à la densité électronique du milieu et inversement proportionnelle au carré de sa vitesse. Le pouvoir d'arrêt linéique total se réduit à deux composantes : le pouvoir d'arrêt par collision $[dE/dx]_{col}$ et le pouvoir d'arrêt radiatif $[dE/dx]_{rad}$.

Dans la gamme d'énergie qui nous intéresse, le ralentissement des positons dans la matière se fait quasi exclusivement par interactions inélastiques avec des électrons atomiques environnant (excitations, ionisations), les pertes d'énergie par rayonnement de freinage étant négligeables. Dans ces conditions, $[dE/dx] \simeq [dE/dx]_{col}$. La thermalisation des positons s'accompagne également d'interactions élastiques avec des structures atomiques de masse beaucoup plus grandes (noyaux environnant) entraînant de fortes déviations angulaires pour de faibles pertes d'énergie. Leurs trajectoires ressemblent ainsi à une succession de petits tronçons dont les angles de déviation peuvent être très importants. Le parcours du positon dans la matière (distance effectuée en ligne droite depuis le point d'émission) est donc toujours très inférieur à la longueur de la trajectoire qu'il a réellement parcouru (cf Tableau 1.1).

	¹⁸ F	¹¹ C	¹³ N	¹⁵ O
Facteur d'embranchement	96,9 %	99,8 %	100 %	99,9 %
Période radioactive	109,8 min	20,4 min	10 min	2,1 min
Énergie cinétique maximale	633 keV	959 keV	1,197 MeV	1,738 MeV
Énergie cinétique la plus probable	202 keV	326 keV	432 keV	696 keV
Longueur de trajectoire maximale	2,4 mm	5,0 mm	5,4 mm	8,2 mm
Parcours moyen (FWHM)	1,0 mm	1,1 mm	1,4 mm	1,5 mm
Parcours moyen (FWTM)	1,8 mm	2,2 mm	2,8 mm	3,6 mm

TABLE 1.1 – Caractéristiques des principaux radionucléides émetteurs de positons utilisés en TEP (parcours et longueur dans l'eau) [15]

1.3.1.3 L'annihilation des positons

Une fois que le positon a perdu toute son énergie cinétique par collisions multiples, environ 10^{-11} s après son émission dans le cas du fluor 18, il est dit thermalisé. Celui-ci va alors rencontrer puis interagir avec un électron atomique environnant suivant une réaction d'annihilation (Figure 1.2), produisant une paire de photons de 511 keV chacun, colinéaires de sens opposés, de manière à ce que les principes de conservation de l'énergie et de la quantité de mouvement de la paire positon-électron soient respectés dans le repère du centre de masse.

En réalité, lorsqu'on se place dans le repère du laboratoire, les composantes perpendiculaires du moment relatif de la paire positon-électron sont non nulles, à cause du mouvement orbital

de l'électron du cortège atomique. Ces photons dits d'annihilation sont donc émis de manière isotrope avec une certaine acolinéarité dont la distribution gaussienne (centrée sur zéro) présente une largeur à mi-hauteur de l'ordre de $0,5^\circ$ [16]. De la même manière, l'existence d'une composante longitudinale de ce moment relatif entraîne un décalage en énergie de l'ordre de 2,5 keV (largeur à mi-hauteur). Il arrive, dans un nombre de cas extrêmement restreint, que l'annihilation conduise à l'émission de plus de deux photons. En pratique, ce type de réaction marginal n'est pas pris en compte puisque la probabilité qu'une annihilation à trois photons ait lieu dans l'eau est estimée à 0,5% [17].

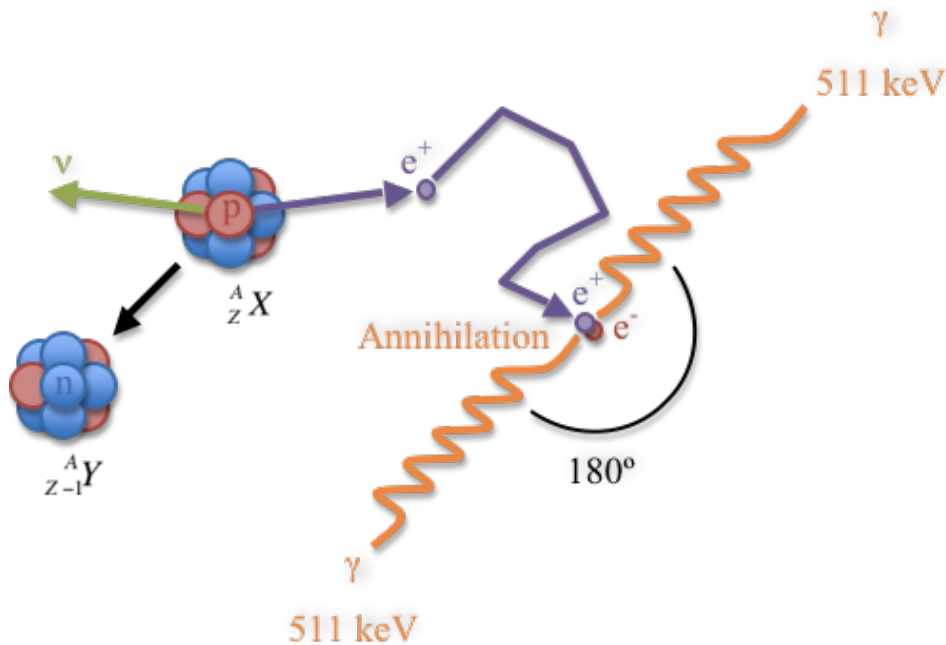


FIGURE 1.2 – Émission, thermalisation puis annihilation de la paire positon-électron

1.3.1.4 La production de radionucléides et la radiosynthèse

Les principaux radionucléides émetteurs de positons utilisés en TEP sont :

- Les isotopes 11, 13 et 15 respectivement du carbone, de l'azote et de l'oxygène (^{11}C , ^{13}N et ^{15}O), qui constituent trois des quatre atomes fondamentaux de la matière vivante.
- Certains hallogènes comme le fluor 18 qui peuvent également facilement marquer certains composés biologiques.

Ces isotopes sont produits sur des accélérateurs de type cyclotron via des réactions nucléaires utilisant des projectiles chargés (bombardement de protons de 16 à 18 MeV ou de deutons de 8 à 9 MeV). Ces énergies et les intensités (50 à 80 μA) nécessaires pour produire des isotopes à usage médical sont faibles par rapport aux besoins de la physique des hautes énergies, ce qui permet d'avoir des cyclotrons de taille limitée, spécifiquement dédiés à la médecine nucléaire. Le Tableau 1.2 présente les réactions de production de ces isotopes.

Radionucléide	Cible	Projectile	Réaction de production
^{18}F	Ne	deuton	$^{20}_{10}\text{Ne} \left(^2_1\text{d}, ^4_2\alpha \right) ^{18}_9\text{F}$
	H_2O^{18}	proton	$^{18}_8\text{O} \left(^1_1\text{p}, ^1_0\text{n} \right) ^{18}_9\text{F}$
^{11}C	N_2	proton	$^{14}_7\text{N} \left(^1_1\text{p}, ^4_2\alpha \right) ^{11}_6\text{C}$
	CO_2	proton	$^{12}_6\text{C} \left(^1_1\text{p}, ^2_1\text{d} \right) ^{11}_6\text{C}$
^{13}N	CO_2	deuton	$^{12}_6\text{C} \left(^2_1\text{d}, ^1_0\text{n} \right) ^{13}_7\text{N}$
	H_2O	proton	$^{16}_8\text{O} \left(^1_1\text{p}, ^4_2\alpha \right) ^{13}_7\text{N}$
^{15}O	N_2	deuton	$^{14}_7\text{N} \left(^2_1\text{d}, ^1_0\text{n} \right) ^{15}_8\text{O}$
	$^{15}\text{N}_2$	proton	$^{15}_7\text{N} \left(^1_1\text{p}, ^1_0\text{n} \right) ^{15}_8\text{O}$

TABLE 1.2 – Réactions de production des principaux radionucléides utilisés en TEP

Le fluor 18 est à l’heure actuelle le radionucléide le plus utilisé en TEP. Il permet de marquer une molécule de D-Glucose pour produire le ^{18}F -FDG [18] qui représente 90% des radiopharmaceutiques utilisés en TEP. La réaction de production $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$ est la plus couramment utilisée. L’irradiation d’une cible constituée d’eau enrichie en oxygène 18 par un faisceau de protons de 16 MeV à 20 μA durant une heure permet de produire au moins 37 GBq (1 Ci) de fluor 18 [19] [20]. Celui-ci est ensuite extrait sous forme de fluorure par distillation après piégeage sur une résine échangeuse d’ions.

La radiosynthèse constitue l’étape suivant la production et permet le marquage d’un composé biologique (traceur) par un radionucléide émetteur de positons. Lorsqu’un isotope stable est substitué par un homologue radioactif, le comportement in vivo des molécules ainsi marquées (biodistribution, métabolisme, élimination) est nullement ou très peu modifié. Dans le cas contraire, ou lorsqu’il s’agit de la substitution d’un groupement fonctionnel par un radionucléide, les propriétés chimiques et biochimiques des molécules ainsi marquées sont modifiées. On parle dans ce cas de radiopharmaceutiques analogues.

Pour revenir à l’exemple du ^{18}F -FDG, la radiosynthèse vise à remplacer un groupement hydroxyle (OH) de la chaîne carbonée d’une molécule de D-Glucose par un atome radioactif de fluor 18. Cette opération, parfaitement maîtrisée en chimie organique, permet l’élaboration d’un radiopharmaceutique analogue du glucose dont la structure tridimensionnelle est illustrée Figure 1.3. L’atome de fluor 18 apparaît en vert sur cette figure.

1.3.1.5 Les radiopharmaceutiques utilisés en TEP

L’examen TEP a pour objectif d’imager et de quantifier des processus physiologiques ou biochimiques in vivo. Ainsi, l’injection dans l’organisme d’un radiopharmaceutique va permettre d’étudier sa biodistribution, son métabolisme ou encore son élimination, la spécificité des processus observés étant intimement liée au traceur. Quelques uns des radiopharmaceutiques disponibles en TEP sont présentés ci-dessous [21] [20] :

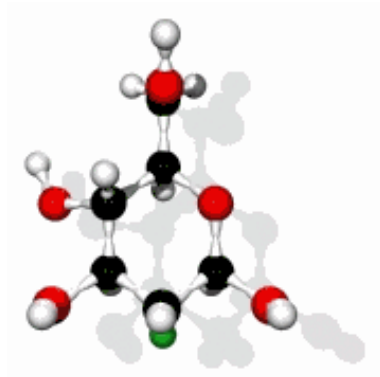


FIGURE 1.3 – Molécule de 2-[^{18}F]Fluoro-2-Déoxy-D-Glucose (FDG)

- Le [^{18}F]-**FDG** (fluoro-déoxyglucose) est le radiopharmaceutique le plus utilisé en TEP : il permet de rendre compte de la consommation du glucose dans l'organisme. Ce radiotraceur est particulièrement prisé en oncologie pour le diagnostic de tumeurs cancéreuses. En effet, l'hypermétabolisme glucidique des cellules malignes fait de lui un excellent candidat pour la recherche de telles tumeurs. On fait également appel à lui en neurologie pour le diagnostic précoce de maladies neuro-dégénératives (Alzheimer, Parkinson), ou encore en cardiologie pour évaluer la viabilité myocardique après un infarctus.
- La [^{18}F]-**FDOPA** (fluoro-dihydroxyphénylalanine) est un radiotraceur présynaptique précurseur de la dopamine (neurotransmetteur) permettant de rendre compte de l'activité dopaminergique neuronale. Il est utilisé dans les études de dégénérescences cérébrales (Parkinson), ou encore en oncologie pour le diagnostic de tumeurs neuro-endocrines digestives.
- Le fluorure de sodium [^{18}F] **NaF** est un radiopharmaceutique particulièrement adapté à l'étude des tumeurs et métastases osseuses.
- La [^{11}C] **méthionine** est un radiotraceur indicateur de la synthèse protéique et son accumulation dans l'organisme est corrélée à la prolifération cellulaire. En raison de l'absence d'accumulation physiologique au niveau du cerveau (contrairement au FDG), il est particulièrement prisé pour évaluer l'efficacité des chimiothérapies sur des tumeurs cérébrales.
- Le [^{11}C] **raclopride** est un radioligand antagoniste sélectif des neurorécepteurs D2 de la dopamine. Il permet de visualiser leur activité synaptique, et ainsi d'étudier des mécanismes très spécifiques de l'activité cérébrale. Cette approche fait l'objet de nombreux développements dans le domaine de la neuropsychiatrie.
- L'ammoniac [^{13}N] **NH₃** est une molécule adoptée en cardiologie pour évaluer la perfusion myocardique.
- L'eau [^{15}O] **H₂O** est un radiotraceur utilisé en neurologie. Il permet d'apprécier la perfusion sanguine, ou encore la réponse hémodynamique, c'est-à-dire l'augmentation locale du débit sanguin cérébral qui se produit lors de l'activation d'une région du cerveau.

1.3.2 Interactions des photons avec la matière

Contrairement aux particules chargées, dont le ralentissement par collisions (essentiellement) peut être considéré comme continu dans la matière, les photons, qui n'ont ni charge ni masse, peuvent parcourir d'importantes distances entre chaque interaction et perdre une grande partie de leur énergie au cours d'une seule d'entre elles. Par interaction, il faut entendre tout processus qui modifie l'énergie et (ou) la direction du photon. L'atténuation d'un flux de photons dans la matière est ainsi régie par une loi exponentielle :

$$I = I_0 e^{-\int_0^x \mu(x) dx} \quad (1.1)$$

I_0 et I représentent respectivement les flux de photons incidents et transmis, x l'épaisseur du matériau traversé en cm et enfin μ le coefficient d'atténuation linéique qui traduit la probabilité d'interaction d'un photon par unité de longueur, exprimé en cm^{-1} . Ce coefficient d'atténuation linéique est intimement lié à la section efficace totale d'interaction σ , défini comme étant la probabilité d'interaction rapportée à chaque projectile et exprimée en barn par atome ($1 \text{ barn} = 10^{-24} \text{ cm}^2$). Si ρ représente la masse volumique du matériau traversé en g.cm^{-3} , A sa masse atomique en g.mol^{-1} et N_A le nombre d'Avogadro en atome.mol^{-1} , alors la relation liant μ à σ est la suivante :

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{N_A}{A} \sigma \quad (1.2)$$

Les principaux processus d'interaction des photons avec la matière sont :

- L'effet photoélectrique.
- La diffusion Rayleigh (élastique).
- La diffusion Compton (inélastique).
- La production de paires dans un champ coulombien.

La section efficace totale d'atténuation peut dès lors être décomposée en quatre composantes, correspondant aux processus d'interaction énumérés précédemment :

$$\sigma_{\text{totale}} = \sigma_{\text{photo}} + \sigma_{\text{Rayleigh}} + \sigma_{\text{Compton}} + \sigma_{\text{paires}} \quad (1.3)$$

La Figure 1.4 met en évidence l'importance relative des diverses sections efficaces pour deux matériaux différents. Il faut cependant préciser qu'aux énergies mises en jeu en TEP (photons d'annihilation de 511 keV), le processus de production de paires, qui nécessite un seuil en énergie de 1,022 MeV, peut être explicitement ignoré.

1.3.2.1 L'effet photoélectrique

Ce processus correspond au transfert intégral de l'énergie du photon incident ($E_\gamma = h\nu_0$) à un électron du cortège atomique (Figure 1.5). Le photon est ainsi totalement absorbé, tandis que le photoélectron est éjecté de l'atome avec une énergie cinétique donnée par :

$$\left[\frac{1}{2} m_e v^2 \right] = h\nu_0 - E_l \quad (1.4)$$

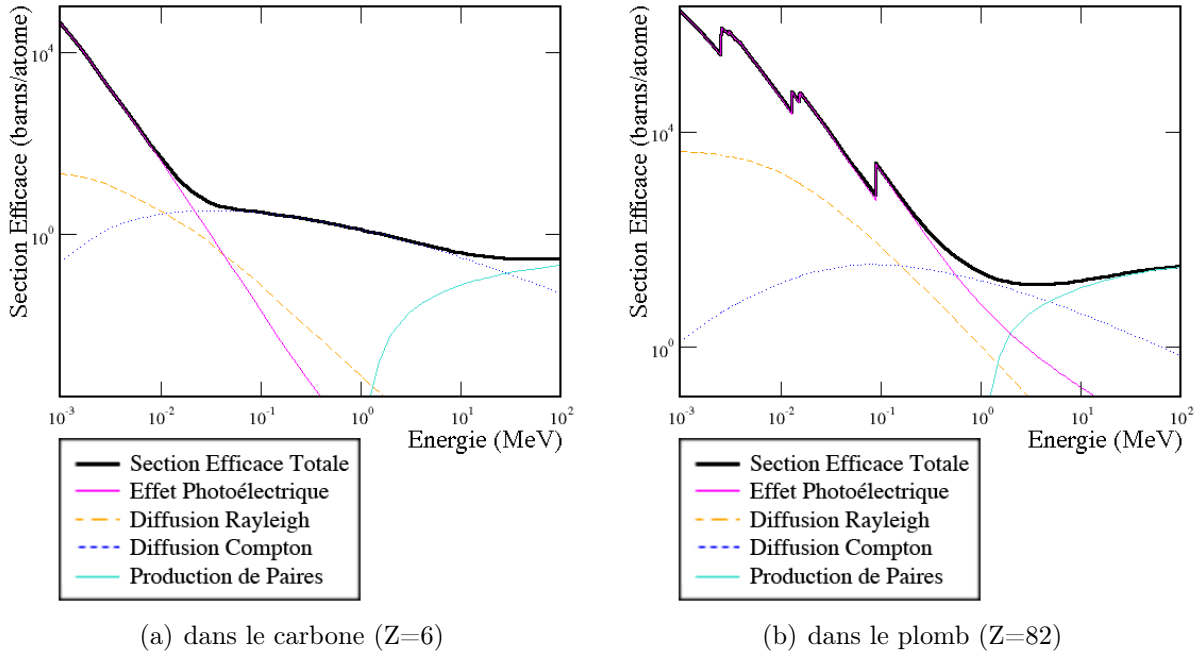


FIGURE 1.4 – Sections efficaces d'interaction des photons dans le carbone (a) et le plomb (b) en fonction de leur énergie (réf. : <http://www.nist.gov/physlab/data/xcom/index.cfm>)

E_l représente l'énergie de liaison à l'atome de cet électron. Elle dépend de l'atome cible et de la couche occupée par l'électron. La section efficace de l'effet photoélectrique σ_{photo} montre une forte dépendance en Z^5 et en $E_\gamma^{-7/2}$, ce qui revient à dire que ce processus est d'autant plus probable que le numéro atomique du milieu est élevé et que l'énergie du photon incident est faible. A basse énergie, la section efficace de l'effet photoélectrique présente des discontinuités plus ou moins perceptibles, caractéristiques des énergies de transition entre les diverses couches électroniques.

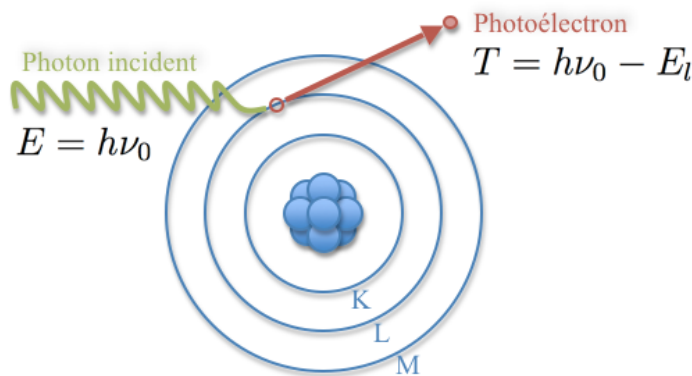


FIGURE 1.5 – L'effet photoélectrique

Tout phénomène extrayant un électron d'une couche atomique est suivi d'un réarrangement électronique de l'atome, comblant la lacune. Entrent dès lors en concurrence la fluorescence et

l'émission d'électrons Auger. Dans le premier cas, la transition d'un électron d'une couche vers une autre plus profonde s'accompagne de l'émission d'un photon X de fluorescence dont l'énergie est caractéristique. Dans le second, l'énergie disponible est transférée à un électron de la couche périphérique, émis avec une énergie cinétique donnée (électron Auger).

1.3.2.2 La diffusion Rayleigh

La diffusion d'un photon de faible énergie s'effectue sur un électron (Figure 1.6), assez fortement lié à l'atome pour que ce soit l'ensemble de l'atome qui absorbe le recul. Le transfert d'énergie à l'atome est alors négligeable : le photon est dévié de sa trajectoire initiale sans perte d'énergie. La diffusion est dite élastique ou encore cohérente. Ce type d'interaction est d'autant plus fréquent que le numéro atomique du milieu est élevé (dépendance en Z^2 de $\sigma_{Rayleigh}$) et que l'énergie des photons est faible.

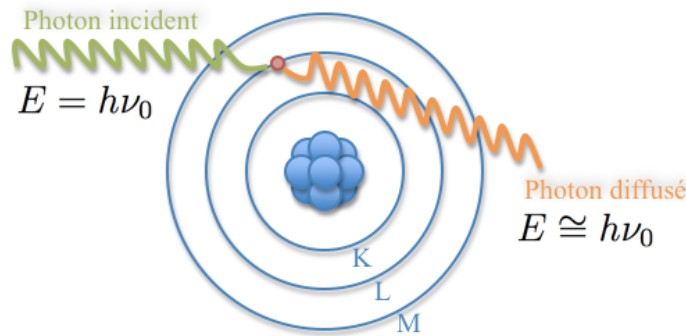


FIGURE 1.6 – La diffusion Rayleigh (diffusion élastique)

1.3.2.3 La diffusion Compton

Ce processus correspond à la diffusion inélastique d'un photon sur un électron du cortège atomique, que l'on peut considérer comme libre et au repos : cet électron est lié à un atome, mais avec une énergie négligeable devant celle du photon. Au cours de cette interaction, le photon incident est diffusé selon un angle θ par rapport à sa direction originelle et cède une partie de son énergie à l'électron. Ce dernier est alors éjecté de l'atome avec une certaine énergie cinétique, selon un angle ϕ par rapport à cette même direction (Figure 1.7). La relation liant λ_0 et λ , les longueurs d'onde respectives du photon incident et du photon diffusé, s'écrit :

$$\lambda - \lambda_0 = \frac{h}{m_e c} (1 - \cos \theta) \quad (1.5)$$

En négligeant l'énergie de liaison de l'électron, et en utilisant les lois de conservation de l'énergie et de la quantité de mouvement, l'énergie cinétique de l'électron de recul peut être déterminée

de la manière suivante :

$$\left[\frac{1}{2} m_e v^2 \right] = h\nu_0 - h\nu = \frac{h\nu_0}{1 + \frac{m_e c^2}{h\nu_0 (1 - \cos \theta)}} \quad (1.6)$$

$h\nu_0$ et $h\nu$ étant respectivement l'énergie du photon incident et celle du photon diffusé. Ce type d'interaction, peu dépendant du milieu (dépendance en Z/A de $\sigma_{Compton}$), prend de l'importance au regard de l'effet photoélectrique dans une gamme d'énergie typiquement comprise entre 100 keV et 10 MeV, pour des milieux offrant un faible numéro atomique. La diffusion Compton occasionnant, au même titre que l'effet photoélectrique, l'éjection d'un électron d'une couche atomique, celle-ci est également suivie d'un réarrangement électronique de l'atome (émission de photons X de fluorescence ou d'électrons Auger).

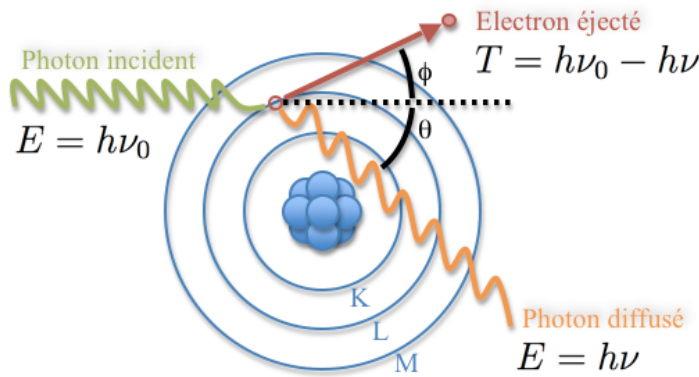


FIGURE 1.7 – La diffusion Compton (diffusion inélastique)

La distribution angulaire des photons diffusés autour de l'axe d'incidence est présentée sur la Figure 1.8. On remarque que lorsque l'énergie des photons incidents est faible, la diffusion Compton est quasi isotrope, alors qu'à plus haute énergie, cette même diffusion se fait préférentiellement vers l'avant.

1.3.2.4 La production de paires

Ce processus consiste en la conversion d'un photon en une paire positon-électron sous l'action de l'intense champ coulombien qui entoure le noyau de l'atome (Figure 1.9). L'énergie de recul du noyau cible étant toujours extrêmement faible, le seuil de ce processus est donné par la somme des énergies de masse de l'électron et du positon, soit $2m_e c^2$ avec $m_e = 511 \text{ keV} \cdot c^{-2}$, ce qui équivaut à une énergie de 1,022 MeV. Dans une moindre mesure, cette interaction peut avoir lieu dans le champ d'un électron du cortège atomique, au delà d'un seuil de $4m_e c^2$. Une partie de l'énergie est alors transférée à l'électron qui est éjecté de sa couche atomique avec une énergie cinétique importante.

Le positon émis au cours de ce processus va se thermaliser, puis rencontrer un électron atomique environnant pour enfin s'annihiler. La production de paires est d'autant plus fréquente que le

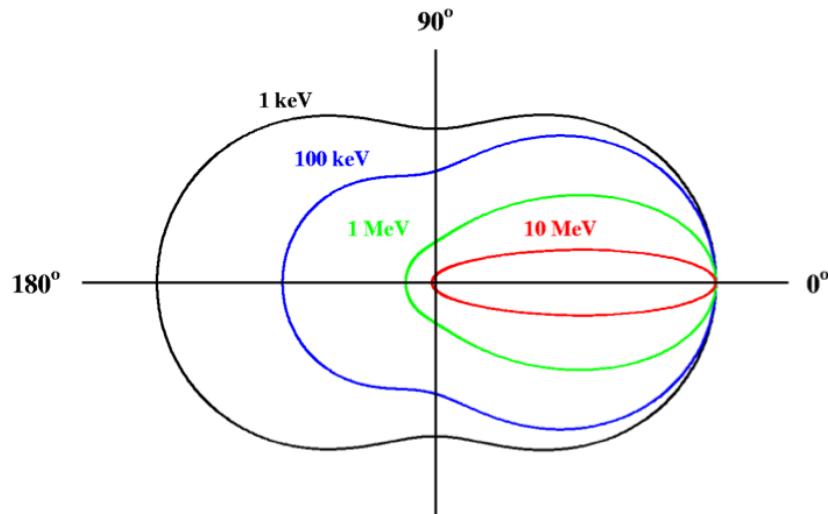


FIGURE 1.8 – Diagramme polaire de la section efficace différentielle de diffusion Compton

numéro atomique du milieu est élevé (dépendance en Z^2 de σ_{paires}) et que l'énergie des photons est grande ($E \geq E_{seuil}$).

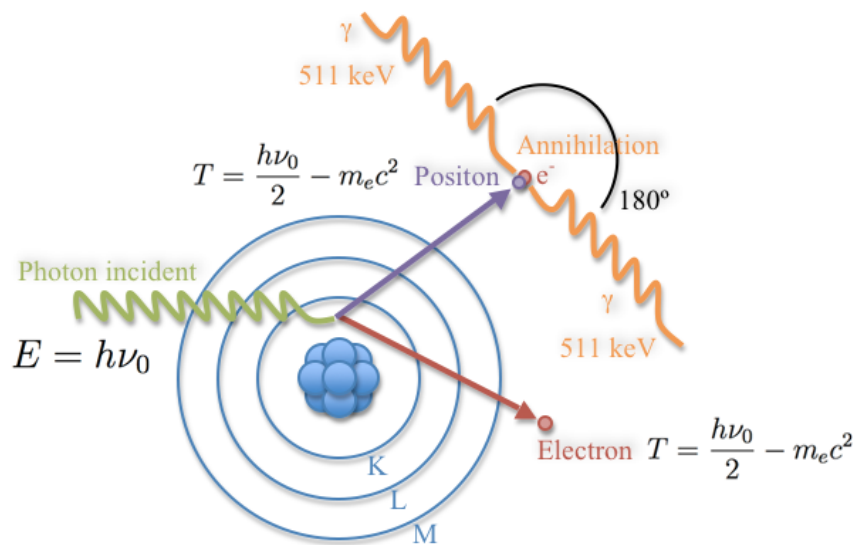


FIGURE 1.9 – La production de paires

1.3.3 La détection des photons d'annihilation

La mesure de la biodistribution d'un radiopharmaceutique émetteur de positons dans un organisme est basée sur la détection en coïncidence de paires de photons d'annihilation. Pour cela, une caméra TEP est constituée d'un certain nombre de détecteurs individuels disposés en anneau autour de l'objet à imager. Il s'agit, en général, de détecteurs à scintillation, composés d'un scintillateur inorganique couplé à un photodétecteur (tube photomultiplicateur, ou plus

récemment photodiode à avalanche). Le rôle du premier est d'absorber le rayonnement γ et de le convertir en lumière visible. Le photodétecteur, quant à lui, permet la conversion de ce signal lumineux en une grandeur électrique mesurable proportionnelle à l'énergie déposée par le rayon γ dans le scintillateur.

1.3.3.1 Les scintillateurs inorganiques

Les scintillateurs inorganiques possèdent pour la plupart une structure cristalline, dont les niveaux d'énergie accessibles aux électrons se répartissent en bandes comme pour les semi-conducteurs. De part leur nature, ces matériaux ont la capacité de piéger les porteurs de charges lors des mécanismes de transferts d'énergie à la base notamment de la luminescence. Cette faculté de piégeage peut être caractéristique de la nature même du matériau (scintillateurs intrinsèques) ou liée à la présence d'impuretés (scintillateurs extrinsèques). Dans ce dernier cas, le dopage engendre à la création de niveaux d'énergie supplémentaires dans la bande interdite.

Mécanismes de luminescence d'un scintillateur inorganique activé

La pénétration d'un rayon γ dans le cristal est jalonné d'interactions de type photoélectrique et Compton, au cours desquelles sont produits un certain nombre de paires électron-trou primaires (défauts ioniques). Ces électrons primaires, dont le potentiel d'ionisation est très important, vont engager par collisions avec les autres électrons du milieu un processus de multiplication des paires (phénomène d'avalanche), accompagné d'un grand nombre d'excitations. Au cours de cette multiplication excitonique, des électrons sont ainsi extraits de la bande de valence et passent dans la bande de conduction du cristal.

L'énergie d'ionisation des impuretés étant inférieure à celle des autres atomes du réseau cristallin, les porteurs de charges vont inévitablement migrer vers les niveaux d'énergie du dopant, où ils se retrouvent piégés. En définitive, ce transfert d'énergie excite les centres de luminescence et impose localement la recombinaison des paires électron-trou. Ce processus s'accompagne de l'émission de photons dits de scintillation (relaxation radiative) dont l'énergie est inférieure à la largeur de la bande interdite (Figure 1.10). La longueur d'onde d'émission est supérieure à la longueur d'onde d'absorption, si bien que le réseau cristallin est transparent à ce rayonnement [22] [23].

Propriétés de la lumière de scintillation

Si l'on admet que la luminescence succède immédiatement au processus d'interaction du rayon γ dans le cristal, alors l'intensité de l'impulsion lumineuse $I(t)$ (initialement I_0) décroît de manière quasi exponentielle dans le temps selon la relation :

$$I(t) = I_0 e^{-t/\tau} \quad (1.7)$$

τ représente la constante de décroissance, exprimée en ns. Intimement liée à la durée de vie des porteurs sur les niveaux d'énergie excités, elle est caractéristique du matériau scintillant et influence linéairement la résolution temporelle du système de détection. Un scintillateur rapide (constante de temps faible), possédant une grande résolution temporelle, va permettre de

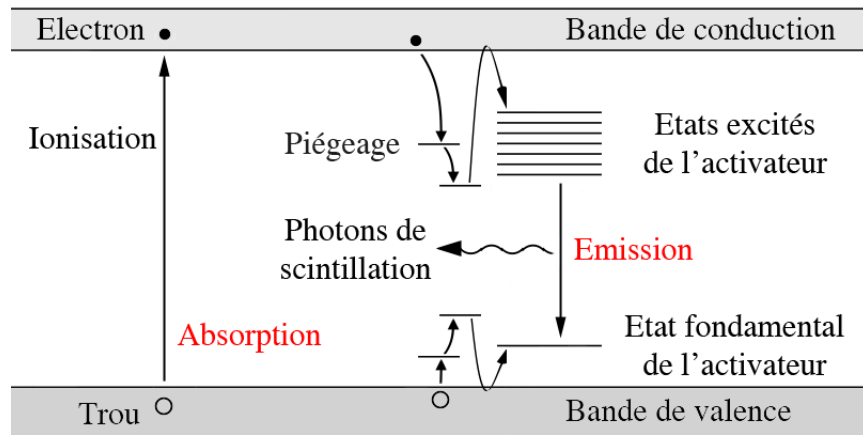


FIGURE 1.10 – Mécanismes de luminescence d'un scintillateur inorganique activé

réduire le temps mort lié à la mise en forme du signal à la sortie du photodétecteur et ainsi limiter le risque d'empilement des impulsions.

Le nombre N de photons produits par unité d'énergie déposée dans le cristal (photons/MeV) est un paramètre important des scintillateurs. Il permet de rendre compte de l'efficacité de conversion, c'est-à-dire le rapport entre l'énergie émise sous forme de lumière et la quantité d'énergie déposée dans le cristal. Ce rendement lumineux (*light yield* : LY) va influencer aussi bien la résolution en énergie du détecteur ($\Delta E/E \propto 1/\sqrt{E} \propto 1/\sqrt{N}$) que sa résolution temporelle ($\Delta t \propto \tau/\sqrt{N}$). Plus le nombre de photons de scintillation par unité d'énergie déposée sera grand, meilleures seront les résolutions en énergie et en temps du détecteur.

L'impulsion lumineuse est également caractérisée par son spectre d'énergie, spécifique à chaque scintillateur. La sensibilité spectrale du photodétecteur doit donc nécessairement être adaptée à la longueur d'onde de la bande d'émission la plus intense (énergie la plus probable). Maximiser l'efficacité de collection de lumière revient d'une part à garantir autant que possible une bonne transparence du cristal à ce rayonnement, et d'autre part à optimiser la transmission lumineuse vers le photodétecteur (reflexion, diffusion).

Efficacité de détection

De tous les processus d'interaction photon-matière pouvant avoir lieu dans un scintillateur de petites dimensions (typiquement le cas d'un cristal), seul l'effet photoélectrique conduit directement à l'absorption totale de l'énergie du photon incident, sous forme d'énergie cinétique des électrons primaires. La diffusion Compton va à l'inverse conduire à la perte d'une fraction de l'énergie du photon incident et à la diffusion de photons secondaires, susceptibles d'interagir à leur tour à une distance de plusieurs centimètres ou encore de s'échapper du matériau. Pour cette raison, on cherchera à maximiser la fraction du rayonnement qui sera absorbée par effet photoélectrique. Le choix des scintillateurs en TEP s'oriente donc vers des matériaux de haute densité (pouvoir d'arrêt élevé) et de numéro atomique effectif élevé (photofraction importante). Le Tableau 1.3 présente les principales caractéristiques des scintillateurs communément utilisés en TEP [24] [25].

	NaI ^a	BGO ^b	GSO ^c	LSO ^d	LuAP ^e	LaBr ₃ ^f
Densité (g.cm ⁻³)	3,67	7,13	6,71	7,35	8,34	5,29
Z effectif	50	73	58	65	65	47
μ à 511 keV (cm ⁻¹)	0,38	0,90	0,67	0,80	0,91	0,45
Photofraction (%)	18	42	26	33	32	14
Pic d'émission (nm)	415	480	440	420	365	370
Constante de décroissance (ns)	230	300	60	40	17	25
Rendement lumineux relatif (%)	100	22	20	75	25	160

^a Iodure de sodium dopé au thallium, NaI:Tl

^b Germanate de bismuth, Bi₄(GeO₄)₃

^c Oxyorthosilicate de gadolinium dopé au cérium, Gd₂SiO₅:Ce

^d Oxyorthosilicate de lutétium dopé au cérium, Lu₂SiO₅:Ce [26]

^e Orthoaluminate de lutécium dopé au cérium, LuAlO₃:Ce [27] [28]

^f Bromure de lanthane dopé au cérium, LaBr₃:Ce [29]

TABLE 1.3 – Principales caractéristiques des scintillateurs utilisés en TEP

1.3.3.2 Le tube photomultiplicateur

Le tube photomultiplicateur (*photomultiplier tube* : PMT) est un photodétecteur qui permet la conversion d'un signal lumineux en une grandeur électrique mesurable (Figure 1.11). Il s'agit d'un tube à vide dont la face interne de la fenêtre d'entrée (photocathode) est une fine couche d'un alliage métallique bi-alcalin capable de convertir les photons de scintillation en électrons par effet photoélectrique. Un guide de lumière assure le couplage optique entre le scintillateur et la fenêtre d'entrée en verre ou en quartz (transparente). On appelle efficacité quantique de la photocathode à une longueur d'onde donnée, le rapport du nombre de photoélectrons émis sur le nombre de photons lumineux incidents. C'est un paramètre important des PMT qui représente la probabilité qu'un photon puisse extraire un électron.

L'électron émis par la photocathode par effet photoélectrique est ensuite accéléré et focalisé sur la première électrode du multiplicateur d'électrons, composé d'un ensemble de 10 à 15 dynodes maintenues à des valeurs croissantes de potentiel. Le processus de multiplication tire parti de l'émission secondaire d'électrons : lorsqu'un électron incident frappe une dynode, il transfère son énergie cinétique à plusieurs électrons du milieu qui sont à leur tour accélérés vers la dynode suivante et de nouveau multipliés. La structure de la chaîne de dynodes est telle que le nombre d'électrons émis augmente à chaque étape de la cascade. Finalement, l'anode est atteinte, où l'accumulation de charges crée une brève impulsion de courant, associée à l'arrivée d'un photon sur la photocathode. Il est important de noter que la photocathode produit également une émission spontanée d'électrons par effet thermoélectrique, à l'origine notamment d'une partie du bruit de fond du PMT. Pour n dynodes de facteur de multiplication moyen $\bar{\delta}$, le gain moyen du photomultiplicateur est :

$$\bar{G} = \bar{\delta}^n$$

Dans des conditions normales d'utilisation, ce facteur de multiplication, qui dépend de l'alliage métallique constituant les dynodes, est compris entre 3 et 5, ce qui permet d'obtenir un gain total du multiplicateur de l'ordre de 10^5 à 10^8 .

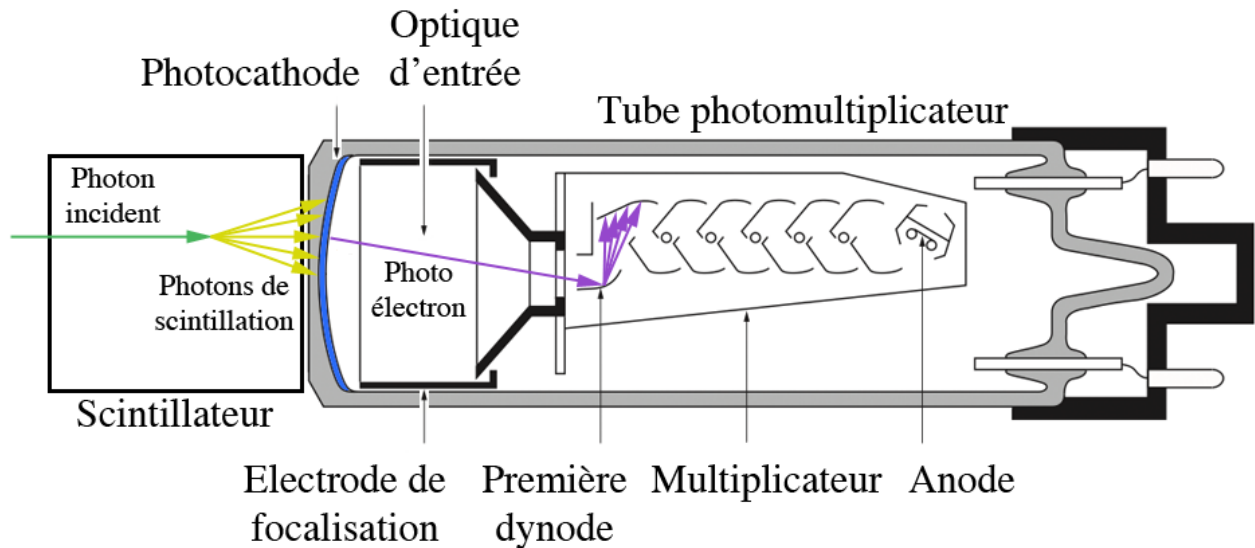


FIGURE 1.11 – Schéma d'un détecteur à scintillation typique

1.3.3.3 La détection en coïncidence

Lorsqu'une paire de photons d'annihilation est décelée par deux détecteurs en vis-à-vis interceptant le champ de vue (détecteurs A et B sur la Figure 1.12), ceux-ci génèrent localement, après amplification et mise en forme, une brève impulsion de courant étiquetée en temps. L'enregistrement de l'événement coïncident n'est alors permis que si les deux γ de 511 keV sont détectés dans un intervalle de temps τ donné (fenêtre de coïncidence). Autrement dit, la condition d'identification d'un tel événement, imposée par le circuit de coïncidence, s'écrit :

$$|t_1 - t_2| < \tau$$

t_1 et t_2 définissent respectivement les temps d'arrivée des deux particules dans les détecteurs A et B (origine de chaque impulsion), tandis que τ représente la largeur de la fenêtre de coïncidence (généralement de l'ordre de 10 ns). La mise en coïncidence peut être réalisée en ligne, de manière hardware, ou après la scanographie, de manière software. Le volume élémentaire défini entre ces deux détecteurs, appelé ligne de réponse (LDR), va déterminer la direction de l'émission γ : c'est ce que l'on appelle une collimation électronique. En TEP 3D, toutes les paires de détecteurs définissant une ligne de réponse interceptant le champ de vue sont mises en coïncidence. Si on considère une paire de détecteurs quelconque, alors géométriquement (cas idéal) seules les annihilations ayant lieu le long de la ligne de réponse joignant les 2 détecteurs peuvent potentiellement contribuer au comptage. En réalité, un certain nombre de facteurs limitants vont déprécier ce mode d'acquisition et ainsi pénaliser l'analyse qualitative et quantitative des images TEP.

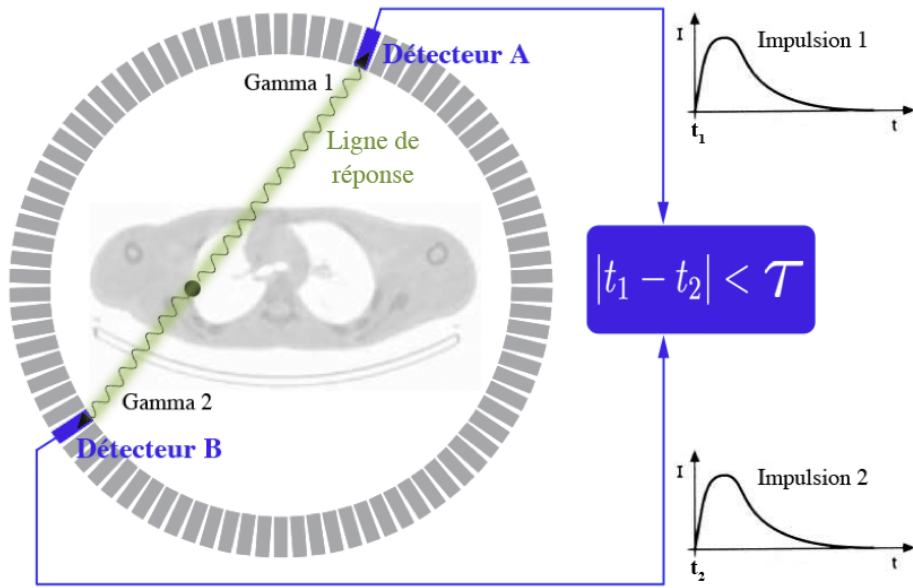


FIGURE 1.12 – Schéma d'un dispositif de détection en coïncidence

1.3.4 Les limites intrinsèques

Un des critères essentiels de l'analyse qualitative en TEP est la résolution spatiale. Elle dépend bien entendu des performances du système de détection, ou encore de l'algorithme de reconstruction utilisé. Cependant, deux facteurs intrinsèques liés à l'émission du positon (parcours du positon) et à la détection des photons d'annihilation (non colinéarité) participent à la dégradation de la résolution spatiale et constituent en définitive ses limites physiques fondamentales [30].

1.3.4.1 Le parcours du positon

L'information initialement recherchée en TEP est le lieu d'émission du positon permettant ainsi la localisation du radiopharmaceutique. Or l'observable signant l'existence d'un positon nous est fournie au moment de son annihilation, étape succédant à sa thermalisation dans la matière. Il faut rappeler qu'au cours de cette thermalisation, le positon va parcourir une distance non négligeable (cf Tableau 1.1), dépendante de son énergie initiale et de la densité électronique du milieu. Le parcours du positon, distance séparant le point d'émission (en vert sur la Figure 1.13(a)) du point d'annihilation (en noir), est donc un paramètre qui contraint la résolution spatiale en TEP et contribue à sa dégradation.

1.3.4.2 La non colinéarité des photons d'annihilation

Comme il a déjà été spécifié, les deux photons d'annihilation ne sont pas émis exactement à 180° , mais avec une certaine acolinéarité dont la distribution gaussienne présente une largeur à mi-hauteur de l'ordre de $0,5^\circ$. Ce phénomène engendre un biais dans la reconstruction de la ligne de réponse, directement proportionnel à la distance entre les deux détecteurs. Sur la

Figure 1.13(b), la ligne de réponse sans acolinéarité apparaît en orange ; celle avec apparaît en vert. La non colinéarité, au même titre que le parcours du positon, est un facteur intrinsèque limitant qui altère la résolution spatiale. L'erreur Δd sur la mesure d'une ligne de réponse au centre d'une caméra de diamètre D due à une dispersion de la distribution angulaire $\Delta\theta$ de l'ordre de $0,5^\circ$ s'écrit :

$$\Delta d = \frac{D}{2} \sin\left(\frac{\Delta\theta}{2}\right) = 0.0022 D$$

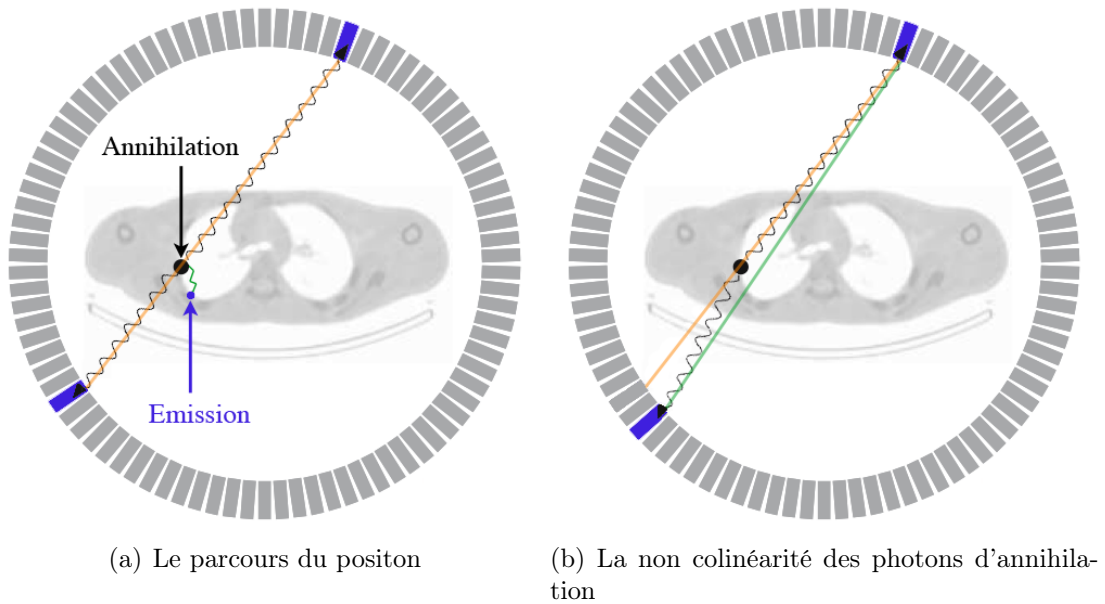


FIGURE 1.13 – Les limites intrinsèques qualitatives

La limite intrinsèque en résolution spatiale imposée par ces deux phénomènes physiques peut être estimée comme étant la somme quadratique des erreurs qu'ils engendrent. Typiquement, pour un examen TEP au FDG réalisé sur une caméra d'un mètre de diamètre, l'imprécision est de l'ordre de 2,5 mm.

1.3.5 Les limites qualitatives et quantitatives

1.3.5.1 Les différents types de coïncidences

En réalité, il existe trois types de coïncidences : les vraies (*true*s), les diffusées (*scatters*) et les fortuites (*randoms*). L'ensemble de ces événements constitue ce que l'on appelle généralement les prompts. Une coïncidence vraie correspond à la détection d'une paire de γ provenant d'une même annihilation et n'ayant pas subi d'interaction avant sa détection (Figure 1.14(a)). Ce type d'événement constitue véritablement le signal utile en TEP. Une coïncidence diffusée correspond à la détection d'une paire de γ provenant d'une même annihilation mais dont au moins un des deux photons a subi une ou plusieurs diffusions Compton (Figure 1.14(b)). Une coïncidence fortuite, quant à elle, correspond à la détection dans une même fenêtre de coïncidence de deux γ provenant de deux annihilations différentes (Figure 1.14(c)). Ces deux

derniers types d'événements entraînent un biais dans la reconstruction de la ligne de réponse et conduisent à une localisation erronée du point d'annihilation. Il en résulte, d'une part une erreur sur l'estimation de la concentration locale du radiopharmaceutique (analyse quantitative biaisée), et d'autre part une dégradation conjointe du contraste et de la résolution spatiale dans les images reconstruites (analyse qualitative biaisée).

Considérons, d'une part un détecteur quelconque caractérisé par son angle solide de détection Ω et son efficacité ξ , et d'autre part une source d'activité A_0 . Le taux d'événements simples (*singles*) N qu'un tel détecteur va enregistrer est donné par :

$$N = A_0 \Omega \xi \quad (1.8)$$

Si on considère maintenant deux détecteurs en coïncidence dans une fenêtre temporelle τ , caractérisés par leur taux de comptage respectif N_1 et N_2 , alors le taux de coïncidences fortuites observées pour une source ponctuelle placée au centre entre les deux détecteurs sera :

$$N_{\text{fortuites}} = 2\tau N_1 N_2 = 2\tau A_0^2 \Omega^2 \xi_1 \xi_2 \quad (1.9)$$

Le taux de coïncidences vraies, quant à lui, sera :

$$N_{\text{vraies}} = A_0 \Omega \xi_1 \xi_2 \quad (1.10)$$

Le rapport du taux d'événements fortuits sur le taux d'événements vrais s'écrit :

$$\frac{N_{\text{fortuites}}}{N_{\text{vraies}}} = 2\tau A_0 \Omega \quad (1.11)$$

Comme le montre ce rapport, le fait d'écourter la fenêtre de coïncidence τ permet de réduire le taux d'événements fortuits. Le choix de la durée de cette fenêtre sera finalement un compromis entre le risque de perdre de vraies coïncidences, dans le cas d'une fenêtre trop courte par rapport à la résolution temporelle des détecteurs, et le risque d'augmenter le taux de coïncidences fortuites, dans le cas contraire. Concernant les événements diffusés, une bonne manière de limiter leur enregistrement consiste à exploiter leur signature énergétique. L'utilisation d'une fenêtre spectrométrique de largeur adaptée, centrée sur le pic à pleine énergie va en partie permettre leur rejet.

Cependant, quel que soit l'événement (fortuit ou diffusé) une correction reste la plupart du temps nécessaire. L'identification de la nature d'une coïncidence étant impossible, un certain nombre de méthodes de correction sont consacrées à l'estimation de la contribution des coïncidences fortuites et diffusées dans le but de s'en abstraire. Si on s'intéresse aux événements fortuits par exemple, leur estimation peut être réalisée pour chaque ligne de réponse, soit à partir des taux d'événements simples non coïncidents N_1 et N_2 enregistrés [31], soit par mesure directe au moyen d'une ligne de retard [32]. En ce qui concerne les événements diffusés, plusieurs approches peuvent être citées [33] : leur estimation à partir d'un multifenêtrage en énergie, l'ajustement de leur distribution spatiale à partir des mesures ou encore le calcul direct de leur contribution par simulation (analytiques ou Monte Carlo).

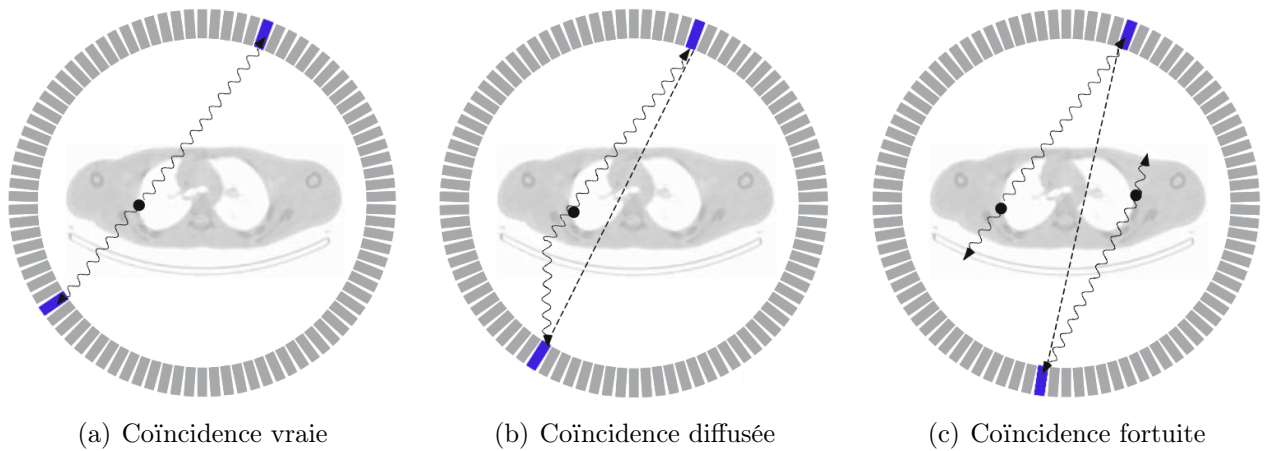


FIGURE 1.14 – Les différents types d'événements en TEP

1.3.5.2 L'atténuation

Un autre phénomène qui va influencer la mesure quantitative des événements en TEP est l'atténuation (exponentielle) des rayons γ dans l'objet. En effet, la statistique de comptage d'une ligne de coïncidence est une observable dépendante de l'épaisseur et de la nature des tissus qu'elle intercepte (Figure 1.15). Considérons P_1 et P_2 , les probabilités que deux photons d'annihilation se propageant sur une même ligne de réponse soient détectés indépendamment l'un de l'autre par les deux détecteurs du tube de réponse correspondant, d'efficacités respectives ξ_1 et ξ_2 . La probabilité $P_{1(2)}$ de détecter un événement simple dans le détecteur 1(2) est donné par le produit de l'efficacité du détecteur $\xi_{1(2)}$ et de la probabilité que le photon γ n'interagisse pas sur le trajet entre son point d'émission et le détecteur. La probabilité P pour que ces deux photons γ soient détectés en coïncidence est donnée par le produit de P_1 et de P_2 :

$$P = P_1 P_2 = \left(\xi_1 e^{-\int_{d_1} \mu(x) dx} \right) \left(\xi_2 e^{-\int_{d_2} \mu(x) dx} \right) = \xi_1 \xi_2 e^{-\int_L \mu(x) dx} \quad (1.12)$$

On remarque que P ne dépend pas du lieu d'émission sur la ligne de coïncidence, mais uniquement de l'atténuation intégrale sur la distance $L = d_1 + d_2$ séparant les deux détecteurs (invariante). Une correction d'atténuation est ainsi envisageable dans la mesure où cette intégrale peut être déterminée à 511 keV pour chacune des lignes de réponse. Cette solution nécessite toutefois une mesure, en correspondance spatiale, de l'atténuation de l'objet au moyen de dispositifs de transmission. Historiquement, une scanographie additionnelle en transmission était réalisée au moyen d'une source externe de photons (^{137}Cs - 662 keV) ou de positons (^{68}Ge - 511 keV) mise en rotation entre l'objet et les détecteurs, et permettait le calcul des coefficients de correction à appliquer aux données TEP.

Avec l'apparition des machines bimodales TEP/TDM, la cartographie tridimensionnelle des coefficients d'atténuation est dorénavant déterminée à partir d'une tomodensitométrie [34]. Si la cartographie issue d'une telle modalité présente un certain nombre d'avantages apparents tels qu'une meilleure résolution spatiale, un meilleur rapport signal sur bruit ou encore l'extrême rapidité avec laquelle elle est obtenue, son utilisation pose également un certain nombre de

problèmes. On pourrait mentionner, par exemple, les différences de résolution spatiale et de flou cinétique qu'il existe entre les modalités TDM et TEP, ou encore la nécessité d'une mise à l'échelle (non linéaire) des valeurs des coefficients d'atténuation mesurées, l'énergie effective du faisceau de rayons X étant en clinique proche de 70 keV [35].

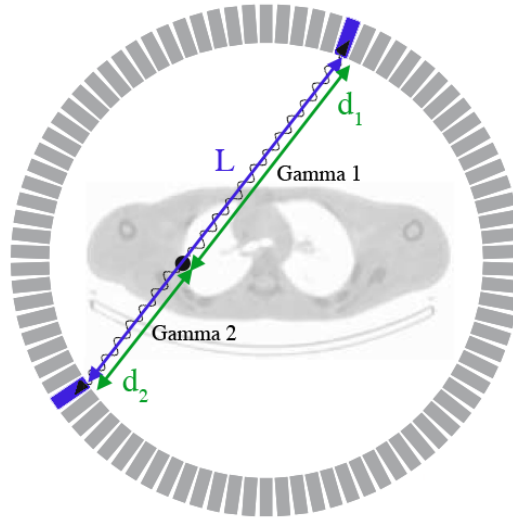


FIGURE 1.15 – Le phénomène d'atténuation en TEP

1.3.5.3 La profondeur d'interaction

La sensibilité et la résolution spatiale du détecteur vont dépendre du dimensionnement du scintillateur. En effet, plus le volume de détection sera grand, meilleure sera la probabilité de détecter un rayon γ , mais plus grande aussi sera l'incertitude sur la position d'interaction de la particule. La géométrie d'un scintillateur est ainsi contrainte par un compromis entre sensibilité et résolution spatiale. Pour répondre en pratique à ces deux exigences, la forme du cristal de scintillation est le plus souvent un parallélépipède rectangle dont la face d'entrée, généralement de section carrée, est de petite dimension (quelques millimètres de côté) devant sa longueur (quelques dizaines de millimètres). De telles caractéristiques géométriques font que ces cristaux présentent une section de détection réduite (meilleure résolution spatiale) associée à une grande profondeur d'interaction (bonne sensibilité).

La longueur moyenne d'atténuation du cristal à 511 keV, typiquement comprise entre 10 et 15 mm selon le matériau, va conditionner la distance qu'un photon γ peut parcourir dans le cristal avant de déposer toute son énergie. Actuellement, la grande majorité des détecteurs à scintillation ne permet pas la mesure de la profondeur d'interaction des particules dans le scintillateur. En conséquence, la localisation du dépôt d'énergie dans le cristal est généralement assignée au centre du volume de détection. Cependant, lorsque l'incidence des photons γ n'est pas normale à celle-ci, ce postulat introduit une erreur significative quant à la position réelle du point d'interaction. Lorsqu'on s'éloigne du centre de la caméra, l'obliquité des particules peut les conduire à traverser plusieurs cristaux adjacents avant de déposer définitivement leur énergie. Sans information sur la profondeur d'interaction, l'incertitude sur la localisation du

dépôt d'énergie entraîne une erreur dite de parallaxe (Figure 1.16). Celle-ci affecte également l'efficacité du détecteur en changeant les dimensions apparentes du cristal avec l'angle d'incidence.

Cet astigmatisme radial provoque une dégradation de la résolution spatiale d'autant plus importante que l'on s'éloigne du centre de la caméra (direction radiale). Considérons une caméra TEP de rayon interne r équipée d'une couronne de cristaux de scintillation d'épaisseur l . Si d représente la distance qui sépare le point d'annihilation de l'axe du système, alors l'erreur maximale e_{max} sur la localisation de la ligne de réponse est donnée par :

$$e_{max} = l \frac{d}{r}$$

On remarque que l'erreur commise est d'autant plus importante que le diamètre de la caméra est petit. Les systèmes pré-cliniques seront ainsi particulièrement concernés par ce phénomène. Finalement, seule la mesure de la profondeur d'interaction dans le scintillateur peut véritablement permettre une réduction significative de l'erreur de parallaxe.

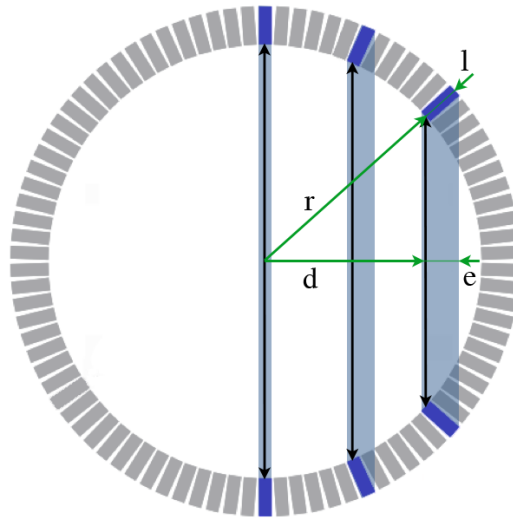


FIGURE 1.16 – L'erreur de parallaxe

1.4 La reconstruction d'image

Les données acquises en tomographie, quel que soit le système d'imagerie, correspondent à la projection de l'objet à reconstruire sur un détecteur qui a au plus deux dimensions. Le but de la reconstruction tomographique est de reconstituer des coupes de l'objet imagé à partir de l'ensemble de ses projections. Un empilement de coupes tomographiques permettent ensuite d'obtenir une représentation volumique (en 3D) de l'objet imagé.

Dans le cas de la TEP, l'observable recherchée n'est autre que la distribution des points d'annihilation sur les lignes de réponse. L'acquisition se résume quant à elle à enregistrer le nombre de

coïncidences sur chaque paire de détecteurs interceptant le champ de vue. Ces mesures sont en théorie proportionnelles à l'intégrale de l'activité le long des lignes de réponse correspondantes. Elles permettent donc de former un ensemble de projections parallèles sous différents angles d'incidence.

Un TEP étant constitué de plusieurs couronnes de détection, l'acquisition des données peut, en principe, être réalisée en deux ou trois dimensions. En 2D, elle est implémentée en positionnant des anneaux de plomb, ou septas, entre les différentes couronnes du système. Ainsi, seules les lignes de réponse ayant une incidence perpendiculaire à l'axe z (longitudinal) du tomographe sont acceptées. En pratique, la forme et la dimension des septas sont déterminées de sorte à ne permettre que la mesure d'événements coïncidents dans des plans droits ou croisés (Figure 1.17(a)). Un plan droit correspond à des lignes de réponse entre des détecteurs situés sur une même couronne (plan transverse), alors qu'un plan croisé est constitué de lignes de réponse entre des détecteurs situés sur des couronnes adjacentes (jointives). Au total, un TEP possédant n couronnes de détection, va mesurer simultanément n plans droits et $(n - 1)$ plans croisés.

En 3D, l'acquisition est réalisée en l'absence des septas, ce qui autorise la mise en coïncidence de détecteurs positionnés sur des couronnes non jointives (Figure 1.17(b)). Ce mode d'acquisition entraîne une augmentation globale de la sensibilité du système, puisqu'il permet la mesure d'un plus grand nombre de lignes de réponse. Le profil de sensibilité longitudinal sans limitation d'angle d'acceptance est ainsi de forme triangulaire. L'augmentation de la statistique de comptage est telle qu'un gain d'un facteur 5 à 6 est obtenu sur le rapport signal sur bruit mesuré dans l'image reconstruite par rapport au mode 2D [36]. En revanche, du fait de l'absence des septas, les taux d'événements diffusés et fortuits observés en mode 3D sont significativement plus élevés qu'en 2D. L'obtention d'une image de qualité va par conséquent nécessiter leur correction.

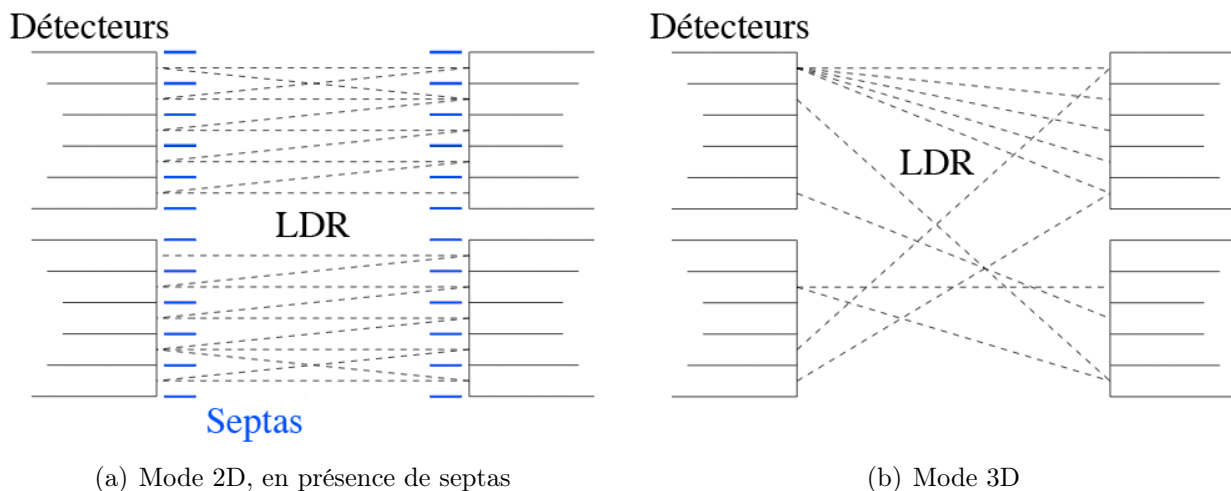


FIGURE 1.17 – Principe des différents modes d'acquisition en TEP

Mathématiquement, on peut définir la biodistribution d'un radiotraceur dans un volume d'intérêt comme une fonction $f(x, y, z)$ qui en tout point de l'espace donne la valeur de la concentration radioactive. La représentation des données d'acquisition sous forme de projections

est illustrée en deux dimensions sur un plan de coupe transverse ($z = \text{constante}$) par la Figure 1.18 et peut être étendue à trois dimensions. À une projection parallèle à une dimension le long de l'axe v d'un repère (u, v) , u faisant un angle θ avec l'axe x , est associée une fonction d'une variable $p_\theta(u)$ pouvant s'écrire comme l'intégrale de ligne suivante :

$$p_\theta(u) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) dv \quad (1.13)$$

x et y définissent les axes du repère cartésien dans lequel doit être reconstruit le plan de coupe, leurs coordonnées étant définies par la matrice de rotation suivante :

$$\begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \theta & -\sin \theta \\ \sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} u \\ v \end{bmatrix}$$

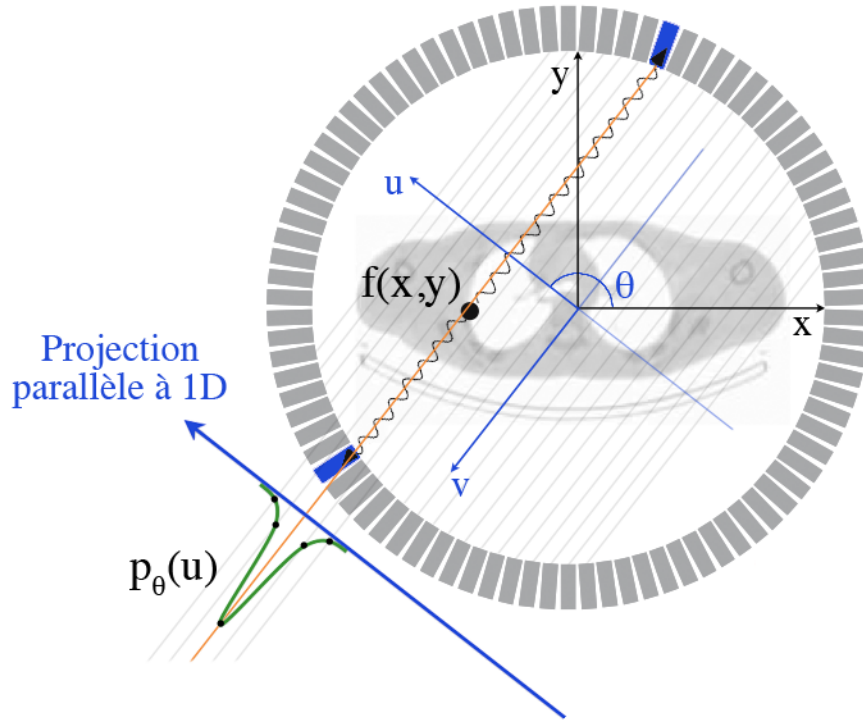


FIGURE 1.18 – De la détection d'une paire de photons aux projections parallèles

Faire varier θ revient à constituer des projections parallèles tout autour de l'objet. La transformée de Radon est l'opérateur R , qui appliqué à l'objet, détermine son sinogramme, c'est-à-dire l'ensemble continu de toutes les projections parallèles à une dimension de $f(x, y)$. De manière plus précise, la transformée de Radon de $f(x, y)$ s'écrit $R[f](u, \theta) = p_\theta(u)$, où $p_\theta(u)$ est le sinogramme de f . En remarquant que $p_\theta(u) = p_{\theta+\pi}(-u)$, on peut limiter le domaine de θ à $[0, \pi[$. Le problème de reconstruction s'exprime alors de la manière suivante : étant donné un sinogramme $p_\theta(u)$, $\theta \in [0, \pi[$, $u \in \mathbb{R}$, retrouver $f(x, y)$ en tout point du plan, c'est-à-dire calculer $f(x, y)$, $(x, y) \in \mathbb{R}^2$.

La situation est cependant différente si on considère le problème en trois dimensions. Dans un tel cas de figure, la transformée de Radon ne correspond pas l'ensemble des projections parallèles à deux dimensions. En réalité, l'ensemble des intégrales de lignes est défini par la transformée X qui n'est équivalente à la transformée de Radon qu'à deux dimensions.

1.4.1 Les formats de données

Une manière de formater les données de comptage mesurées le long des projections parallèles d'un plan de coupe transverse (plan droit), consiste à les représenter dans un plan d'axes (u, θ) sous la forme d'une matrice appelée sinogramme. Chaque ligne de cette matrice correspond à la projection parallèle à une dimension $p_\theta(u)$ du plan de coupe pour un angle θ donné. Le sinogramme a ainsi autant de lignes que d'angles de mesure, et autant de colonnes que de points de mesure u le long d'une projection parallèle. Plus précisément, chaque point du sinogramme se rapporte à une ligne de réponse entre deux détecteurs élémentaires d'une même couronne. L'information contenue dans l'élément de coordonnées (u, θ) correspond à l'intégrale de l'activité le long de la ligne de réponse définie dans le repère des projections par son angle θ et sa distance u par rapport au centre du tomographe (rayon de projection). La Figure 1.19 illustre la représentation d'une ligne de réponse dans le sinogramme direct correspondant.

Ainsi, en mode d'acquisition 2D, l'ensemble des données de projections d'un plan de coupe transverse est rangé dans un sinogramme (u, θ) . En mode 3D, il est nécessaire de tenir compte de l'angle d'incidence copolaire ϕ des lignes de réponse détectées. En plus des sinogrammes directs correspondant à des événements mesurés dans le plan du détecteur ($\phi = 0^\circ$), il est nécessaire de ranger les événements détectés entre des couronnes distinctes dans des sinogrammes obliques (u, θ, ϕ) caractérisés par des angles $\phi > 0^\circ$. Pour tenir compte de l'ensemble des lignes de réponse, le nombre de sinogrammes d'un système équipé de n anneaux doit être de $n \times n$. En pratique, chaque événement coïncident enregistré incrémente d'une unité l'élément du sinogramme associé à la ligne de réponse sur laquelle la coïncidence a été détectée.

Un autre format de données moins classique, appelé mode liste (format événementiel), consiste à enregistrer séquentiellement les événements détectés en coïncidence. Pour chaque événement, les informations stockées sont prédéterminées : position spatiale et temporelle, énergie, profondeur d'interaction, etc. Bien que nécessitant un volume de stockage plus important que le format sinogramme, le mode liste présente de nombreux avantages en termes de disponibilité et de flexibilité des informations recueillies.

1.4.2 Les méthodes de reconstruction

En TEP, la reconstruction tomographique consiste à estimer la biodistribution du radiopharmaceutique $f^*(x, y, z)$ à partir de l'ensemble de ses projections parallèles. En deux dimensions, la résolution de ce problème passe par l'inversion de la transformée de Radon. Deux types d'approches permettent d'appréhender le problème de reconstruction : l'une est analytique et présuppose la connaissance des projections analytiques de l'objet, l'autre est algébrique et

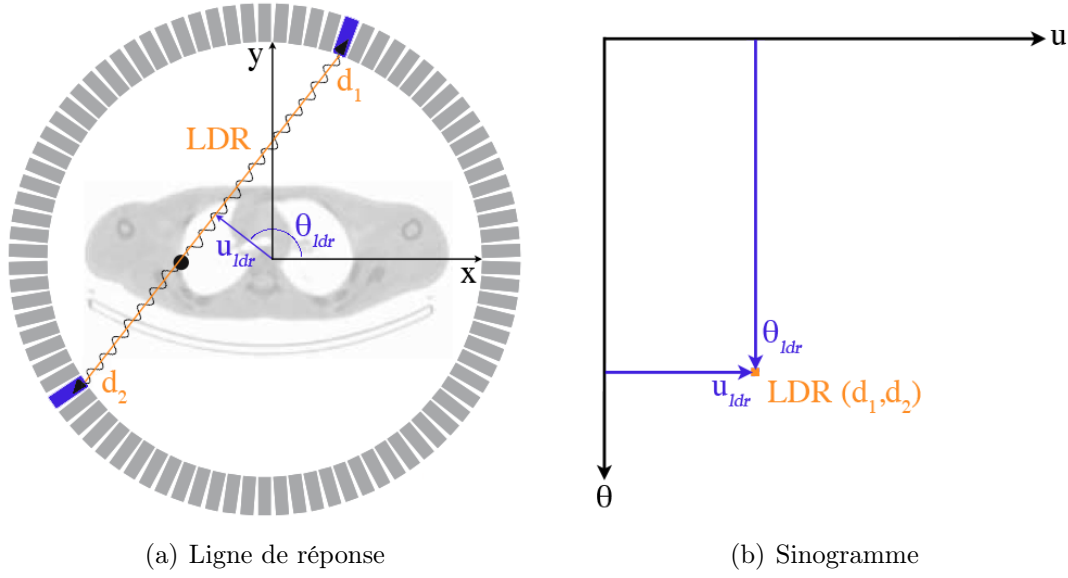


FIGURE 1.19 – Représentation d’une ligne de réponse et de sa localisation dans un sinogramme 2D (direct)

procède par itération à partir d’une représentation matricielle unifiée, théoriquement plus satisfaisante. En effet, cette dernière s’appuie sur une interprétation probabiliste de la détection (modèle statistique) et permet de prendre en compte un certain nombre de corrections au moment de la reconstruction.

1.4.2.1 Les méthodes analytiques

La rétroprojection simple

Pour simplifier le problème, considérons la reconstruction d’une coupe transverse à partir du sinogramme direct correspondant (reconstruction 2D). Une manière simple d’estimer en tout point du plan la concentration radioactive consiste à attribuer la valeur $p_\theta(u)$ à tous les points situés sur la ligne de réponse définie pour u et θ , puis à sommer les contributions issues de toutes les projections parallèles. Ce principe, illustré sur la Figure 1.20(b), est appelé rétroprojection ou épandage. La rétroprojection en (x, y) d’une projection est la valeur de la projection parallèle d’angle θ au point sur lequel se projette (x, y) , et vaut :

$$h_\theta(x, y) = p_\theta(u = x \cos \theta + y \sin \theta) \quad (1.14)$$

Une estimation $f^*(x, y)$ de la biodistribution du radiotraceur $f(x, y)$ peut être approchée en rétroprojetant l’ensemble des projections parallèles de la coupe, c’est-à-dire en sommant $h_\theta(x, y)$ pour toutes les valeurs de $\theta \in [0, \pi[$:

$$f^*(x, y) = \int_0^\pi h_\theta(x, y) d\theta = \int_0^\pi p_\theta(x \cos \theta + y \sin \theta) d\theta \quad (1.15)$$

La rétroprojection, qui est l'opération conjuguée de la projection (et non pas l'opération inverse), génère artificiellement dans l'image (la coupe) reconstruite, des valeurs non nulles dans des zones où il n'existe aucune activité. Ces résidus de l'épandage dégradent fortement les contrastes de l'image. Il n'est donc pas possible d'obtenir un résultat correct et contrasté (sans flou) par simple rétroprojection. Ces effets indésirables peuvent être en grande partie éliminés par la mise en œuvre d'une approche dite de rétroprojection filtrée (*filtered back-projection* : FBP) qui s'appuie sur le théorème de la coupe centrale [37]. Cette technique de déconvolution est décrite ci-dessous.

Le théorème de la coupe centrale

Nous avons vu qu'une projection parallèle à une dimension pouvait mathématiquement s'écrire sous la forme :

$$p_\theta(u) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) dv$$

Calculons sa transformée de Fourier à une dimension $P_\theta(\rho) = \mathcal{F}_{1D}\{p_\theta(u)\}$:

$$P_\theta(\rho) = \int_{-\infty}^{+\infty} p_\theta(u) e^{-2i\pi\rho u} du = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) e^{-2i\pi\rho u} du dv$$

En notant que $du dv = dx dy$, nous avons :

$$P_\theta(\rho) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) e^{-2i\pi\rho(x \cos \theta + y \sin \theta)} dx dy = F(\rho \cos \theta, \rho \sin \theta) \quad (1.16)$$

avec :

$$F(\rho_x, \rho_y) = \mathcal{F}_{2D}\{f(x, y)\}$$

La double intégrale n'est autre que la transformée de Fourier bidimensionnelle de la biodistribution du radiotraceur f dans le plan de coupe, exprimée aux fréquences spatiales de coordonnées $(\rho_x = \rho \cos \theta, \rho_y = \rho \sin \theta)$. Nous venons ainsi de démontrer le théorème de la coupe centrale qui stipule que la transformée de Fourier unidimensionnelle d'une projection parallèle $\mathcal{F}_{1D}\{p_\theta(u)\}$ correspond à une ligne de la transformée de Fourier bidimensionnelle de l'image $\mathcal{F}_{2D}\{f(x, y)\}$ passant par l'origine et faisant un angle θ avec l'axe x . Autrement dit, la transformée de Fourier d'une projection d'angle θ fournit une ligne d'angle θ dans le plan de Fourier de f .

La reconstruction par transformée de Fourier directe

Cette approche permet théoriquement de reconstruire une coupe tomographique. Il s'agit pour cela de calculer la transformée de Fourier de chaque projection $\mathcal{F}_{1D}\{p_\theta(u)\}$, de reporter les lignes $P_\theta(\rho) = F(\rho \cos \theta, \rho \sin \theta)$ dans le plan fréquentiel $F(\rho_x, \rho_y)$, puis de réaliser une transformée de Fourier bidimensionnelle inverse $\mathcal{F}_{2D}^{-1}\{F(\rho_x, \rho_y)\}$. Cependant, cette méthode souffre du nombre fini et limité de projections qui ne garantit pas un parfait remplissage du plan de Fourier, notamment en périphérie où les termes de hautes fréquences, porteurs de l'information

de détails sur l'image, sont sous-échantillonnés. La densité de l'échantillonnage étant variable en fonction de la distance au centre du repère, une interpolation des points manquant entre les lignes de Fourier $P_\theta(\rho)$ est nécessaire pour obtenir un plan fréquentiel régulièrement échantillonné. En pratique, la reconstruction par l'inversion directe de la transformée de Fourier de l'objet est finalement assez peu utilisée car elle fournit des images assez bruitées.

La rétroprojection filtrée

Considérons la transformée de Fourier inverse $\mathcal{F}_{2D}^{-1}\{F(\rho_x, \rho_y)\}$ qui, à partir du plan de Fourier de f , nous donne son expression dans la coupe tomographique :

$$f^*(x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} F(\rho_x, \rho_y) e^{2i\pi(x\rho_x + y\rho_y)} d\rho_x d\rho_y \quad (1.17)$$

Le théorème de la coupe centrale nous permet d'introduire la transformée de Fourier des projections parallèles telle que $F(\rho \cos \theta, \rho \sin \theta) = P_\theta(\rho)$. En introduisant le changement des coordonnées (ρ_x, ρ_y) en coordonnées polaires (ρ, θ) via le jacobien de la transformation, et en tenant compte de la symétrie par rapport à l'origine (les points $[\rho, \theta]$ et $[-\rho, \theta + \pi]$ ont la même valeur), on peut, pour parcourir le plan fréquentiel, utiliser la valeur absolue de ρ et faire varier θ de 0 à π . L'équation précédente devient :

$$f^*(x, y) = \int_0^\pi \int_{-\infty}^{+\infty} P_\theta(\rho) e^{2i\pi\rho u} |\rho| d\rho d\theta = \int_0^\pi \hat{p}_\theta(u) d\theta \quad (1.18)$$

avec :

$$\hat{p}_\theta(u) = \int_{-\infty}^{+\infty} |\rho| P_\theta(\rho) e^{2i\pi\rho u} d\rho = \mathcal{F}_{1D}^{-1}\{|\rho| P_\theta(\rho)\} = \mathcal{F}_{1D}^{-1}\{|\rho| \mathcal{F}_{1D}\{p_\theta(u)\}\} \quad (1.19)$$

$\hat{p}_\theta(u = x \cos \theta + y \sin \theta)$ est la transformée de Fourier inverse du produit de la valeur absolue de ρ et de la transformée de Fourier d'une projection parallèle à une dimension. Cette opération consiste à filtrer la projection par un filtre dont la fonction de transfert est la fonction rampe $|\rho|$. Il est donc possible d'estimer la biodistribution du radiotraceur $f^*(x, y)$ par rétroprojection de l'ensemble des projections filtrées du plan de coupe (Figure 1.20(c)).

Comme nous venons de le montrer, l'algorithme de rétroprojection filtrée nécessite de multiplier la transformée de Fourier des projections par le filtre rampe $|\rho|$. Ce filtre rend nul le point situé à l'origine du plan de Fourier, correspondant à la composante continue du signal dans la projection (activité moyenne par pixel), ce qui a pour conséquence d'introduire des valeurs négatives dans les projections filtrées, de part et d'autre de l'objet. En pratique, cette caractéristique du filtre rampe permet de déconvoluer la dépendance en $1/r$ de l'image reconstruite par rétroprojection. Les artéfacts laissés par l'opération d'épandage sont ainsi progressivement effacés, restituant les contrastes dans l'image.

Comme le filtre rampe amplifie linéairement le spectre en fréquence de l'objet, les hautes fréquences, parmi lesquelles dominent les composantes liées au bruit statistique, sont particulièrement amplifiées si bien qu'il est parfois nécessaire de les éliminer en associant un filtrage de

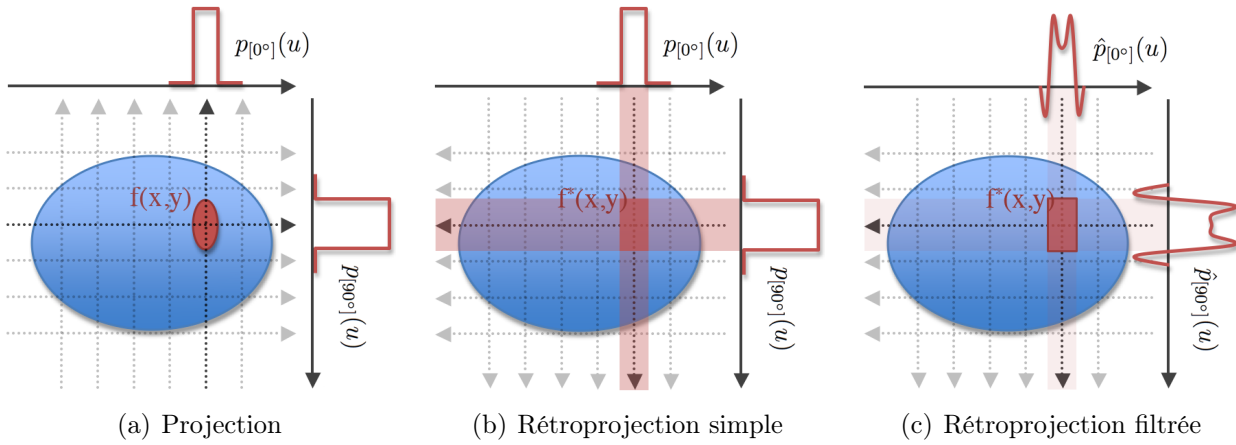


FIGURE 1.20 – Principe des opérations de projection et de rétroprojection à partir de deux angles de vue (0° et 90°)

type passe bas (lissant). En pratique, le filtrage résultant $H(\rho)$ est le produit du filtre rampe $|\rho|$ et d'une fenêtre d'apodisation $W(\rho)$, dont les plus utilisées sont Hann, Hamming, Shep-Logan, ou encore Butterworth. La figure 1.21 présente quelques filtres de reconstruction. ρ_c définit la fréquence de coupure associée au filtrage. Elle résulte de la discrétisation des projections imposée par le pas d'échantillonnage du système de détection (théorème de Shannon). Plus faible sera la fréquence de coupure du filtre, moins les hautes fréquences, peu fiables, seront préservées (bruit, détails) et plus fort sera le lissage. Le choix de la fenêtre d'apodisation et sa paramétrisation doivent permettre de trouver un bon compromis afin de ne pas obtenir une image trop lissée dans laquelle la résolution spatiale serait dégradée.

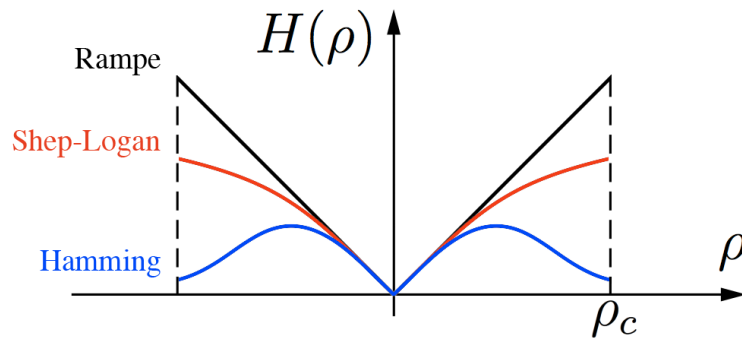


FIGURE 1.21 – Quelques filtres de reconstruction 2D avec et sans fenêtre d'apodisation

En résumé, les différentes étapes du processus de reconstruction par rétroprojection filtrée (Figure 1.22) sont les suivantes :

- $P_\theta(\rho) = \mathcal{F}\{p_\theta(u)\}$, calcul de la transformée de Fourier des projections.
- $H(\rho) P_\theta(\rho)$, multiplication des lignes de Fourier par le filtre $H(\rho) = |\rho| W(\rho)$.
- $\hat{p}_\theta(u) = \mathcal{F}^{-1}\{H(\rho) P_\theta(\rho)\}$, calcul des projections filtrées par transformée de Fourier inverse.
- Epannage de l'ensemble des projections filtrées.

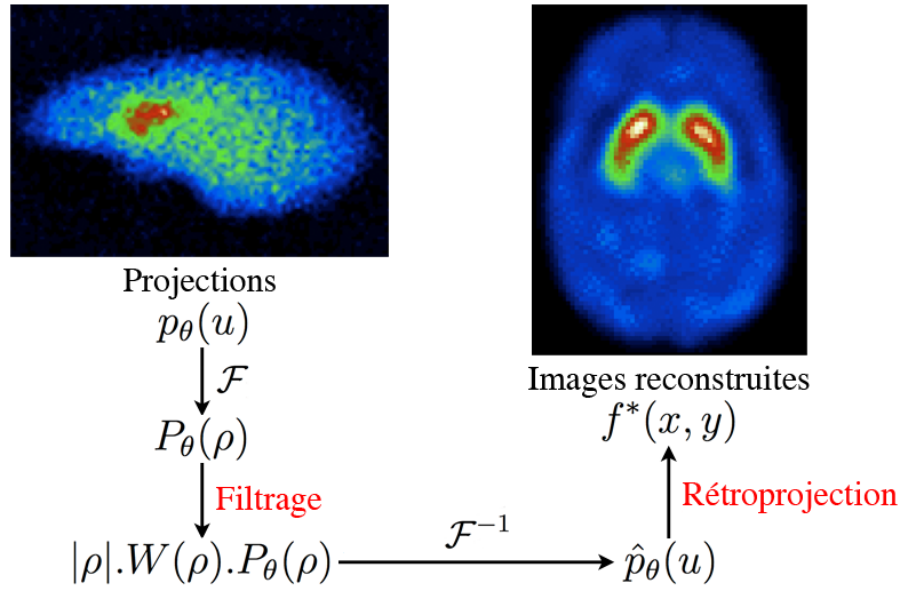


FIGURE 1.22 – La rétroprojection filtrée (FBP)

Les systèmes d'acquisition ne permettant d'obtenir des projections échantillonnées que pour un nombre fini d'angles, les méthodes de rétroprojection filtrée sont basées sur une inversion analytique discrète de la transformée de Radon. A bas comptage, les fortes variations statistiques font apparaître dans les images reconstruites des artefacts en étoile dégradant fortement les contrastes. De plus, ces algorithmes s'appuient sur un certain nombre d'approximations que l'on sait limitantes. On citera à titre d'exemples, la non prise en compte de l'information concernant la nature des fluctuations statistiques (bruit) entachant les données, ou encore l'usage d'un modèle d'intégrales de lignes qui présuppose une résolution spatiale parfaite du système de détection. Dans ces conditions, de telles méthodes ne permettent pas une reconstruction exacte de l'objet mais seulement une approximation. Toutefois, lorsque les données expérimentales sont peu bruitées (forte statistique en événements), que les projections sont correctement échantillonnées et en nombre suffisant, l'algorithme de rétroprojection filtrée s'avère rapide et fournit des images reconstruites de bonne qualité présentant peu d'artefacts.

En trois dimensions, l'algorithme de reconstruction doit être en mesure de reconstruire un plan de coupe à partir d'un ensemble d'informations réparties dans différents sinogrammes (directs et obliques). Cependant, en raison de la variabilité longitudinale de la réponse du tomographe, le processus de reconstruction se complique singulièrement en 3D. Alors qu'en 2D les projections sont complètes en tout point de l'axe du système, l'invariance longitudinale n'est plus respectée en 3D. Comme l'illustre la Figure 1.23, les données recueillies dans les plans de projection obliques sont d'autant plus tronquées que leur incidence ϕ est grande. En conséquence, la reconstruction des données mesurées en mode 3D peut être effectuée de deux manières :

- un réarrangement des sinogrammes mesurés en sinogrammes 2D (directs), qui sont par la suite reconstruits par des algorithmes de reconstruction bidimensionnelle [38].
- une reconstruction 3D directe par rétroprojection filtrée [39].

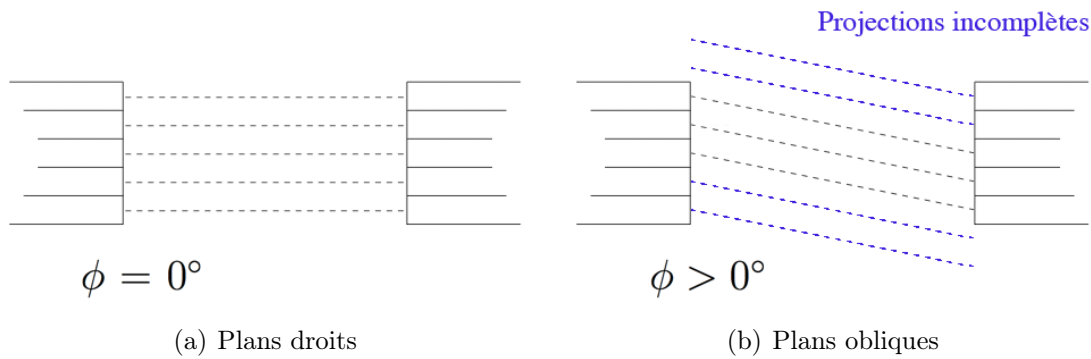


FIGURE 1.23 – Plans de projections en mode d’acquisition 3D

Les algorithmes de réarrangement ont été développés pour bénéficier des avantages du mode d’acquisition 3D, tout en s’affranchissant de la lenteur des algorithmes de reconstruction 3D. L’objectif de ces techniques (*single slice rebinning* : SSRB, *multislice rebinning* : MSRB [40] ou encore *Fourier rebinning* : FORE [41]) est d’estimer un sinogramme direct ($\phi = 0^\circ$) à partir d’un ensemble de sinogrammes obliques ($\phi > 0^\circ$). Les données réarrangées sont, dans un deuxième temps, reconstruites par des algorithmes de reconstruction 2D rapides et bien maîtrisés.

Pour résoudre de manière directe le problème de reconstruction volumique 3D, la méthode la plus intuitive consiste à étendre les principes de base des algorithmes de rétroprojection 2D. Ainsi, la méthode de rétroprojection filtrée 3D se compose également de deux étapes essentielles :

- un filtrage de chaque projection bidimensionnelle par un filtre 2D (filtre de Colsher) ayant le même objectif que le filtre rampe [42].
- une rétroprojection dans le volume des projections filtrées selon les différents angles de mesure.

En réalité, ce type d’algorithme exige des projections 2D complètes (non tronquées) suivant toutes les incidences, ce qui n’est pas toujours le cas de celles mesurées pour $\phi > 0^\circ$. Remplir cette condition revient à accomplir quelques étapes supplémentaires visant à extrapoler les données manquantes par une reprojection 3D (3DRP) des coupes reconstruites par rétroprojection filtrée 2D des sinogrammes directs (plans droits) [43].

1.4.2.2 Les méthodes algébriques

Les méthodes algébriques proposent, dans un espace de dimensions finies, une expression discrète et matricielle du problème de reconstruction tomographique. Selon le formalisme adopté par ce type d’algorithmes, chaque ligne de réponse s’exprime comme une combinaison linéaire des valeurs des voxels de l’objet à reconstruire. Autrement dit, chaque voxel de l’objet contribue à chaque ligne de réponse du tomographe, la contribution pouvant bien sûr être nulle. Ainsi, au delà de toute acquisition, on obtient un système où le nombre d’équations est équivalent au nombre des différentes lignes de réponse mesurées avec autant d’inconnues que de voxels à reconstruire. Le recours à une représentation matricielle facilite l’écriture de ces systèmes de grande taille.

Considérons :

- p , le vecteur de mesure représentant les différentes valeurs de projections parallèles mesurées. Le nombre de ses lignes n est égal au produit du nombre de projections par le nombre de points par projection.
- f , le vecteur des valeurs d'activité des différents voxels à reconstruire (distribution d'activité recherchée). Le nombre de ses lignes m est égal au nombre de voxels imposé par l'échantillonnage du volume d'intérêt.
- R , l'opérateur (matrice) de projection, de dimension $n \times m$.

Alors l'expression matricielle du problème de reconstruction s'écrit $p = Rf$, ou encore :

$$p^i = \sum_{j=1}^m r_j^i f_j \quad \Leftrightarrow \quad \begin{bmatrix} p^1 \\ p^2 \\ \vdots \\ p^n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} r_1^1 & r_2^1 & \cdots & r_m^1 \\ r_1^2 & r_2^2 & \cdots & r_m^2 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r_1^n & r_2^n & \cdots & r_m^n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} f_1 \\ f_2 \\ \vdots \\ f_m \end{bmatrix} \quad (1.20)$$

Chaque élément r_j^i de la matrice de projection représente la probabilité qu'une annihilation ayant lieu dans le voxel j soit détectée sur la ligne de réponse i . La détermination de l'opérateur R nécessite par conséquent l'usage d'un modèle de distribution géométrique (Figure 1.24) pouvant par exemple consister à assigner à l'élément r_j^i un coefficient proportionnel au volume d'intersection (recouvrement) entre le voxel j et la ligne de réponse i . Une modélisation de la physique de détection, à savoir la prise en compte des principaux phénomènes physiques influençant les mesures (parcours du positon, acolinéarité, atténuation, diffusion, fonction de réponse du détecteur, ...), peut également être envisagée. Pour cela, on pourra choisir de s'appuyer sur des mesures expérimentales, sur leurs représentations analytiques respectives ou encore sur un outil de simulation Monte Carlo.

Toute la problématique de la reconstruction consiste à déterminer f , connaissant p et R . L'inversion directe du projecteur R permettrait de résoudre ce problème, la reconstruction de l'objet recherché ne nécessitant finalement qu'un simple produit matriciel. En pratique, cette opération d'inversion directe, extrêmement difficile à mettre en œuvre vu les dimensions du projecteur, est contournée par l'utilisation de méthodes itératives. Leur principe général, illustré sur la Figure 1.25, consiste à partir d'une initialisation $f^{k=0}$ (estimée initiale de l'objet f à reconstruire, obtenue par exemple par FBP) à calculer récursivement l'estimation f^{k+1} à l'itération k à partir des différences entre les projections \hat{p}^k de l'estimée f^k et les données p (projections réelles de f). L'estimée f^{k+1} produite à chaque itération selon un facteur de correction additif ou multiplicatif converge ainsi vers la solution [44].

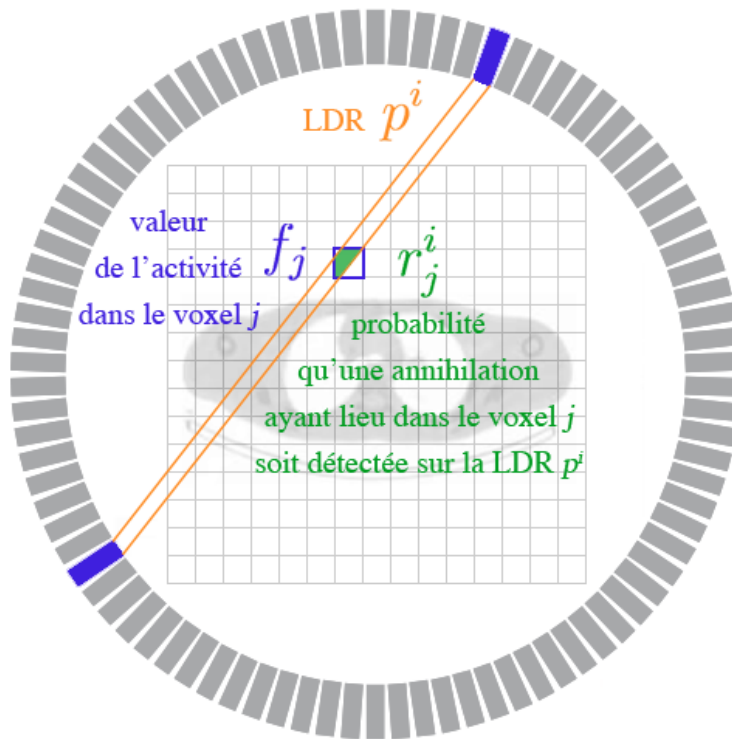


FIGURE 1.24 – Formalisme des méthodes algébriques

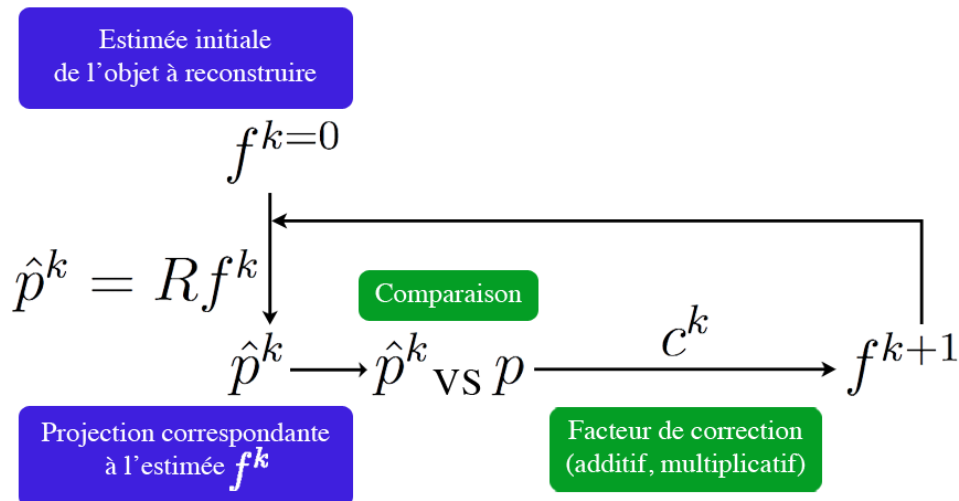


FIGURE 1.25 – Principe des méthodes itératives

Il existe principalement 2 classes de méthodes itératives :

- Les méthodes conventionnelles (*algebraic reconstruction technique* : ART [45], *simultaneous iterative reconstruction technique* : SIRT [46]) résolvant un système d'équations linéaires. Elles convergent vers une solution f minimisant une distance $d(p, Rf^k)$.
- Les méthodes statistiques (*maximum likelihood expectation maximisation* : MLEM [47]) basées sur une expression probabiliste du problème de reconstruction. Elles admettent

l'introduction d'un modèle statistique dépendant de notre connaissance du système d'acquisition, permettant de reproduire les fluctuations des mesures autour de leur valeur moyenne. Elles convergent vers une solution f qui maximise la vraisemblance $prob(p|f)$, c'est-à-dire qui minimise l'écart entre projections calculées et observées par rapport au modèle statistique choisi (généralement poissonnien).

Le principe de reconstruction par méthodes algébriques est parfaitement applicables à l'issue d'une acquisition 3D. Comparativement aux algorithmes analytiques, mise à part des temps de calculs accrus, de telles méthodes présentent certains avantages : d'une part, les différents phénomènes physiques influençant les mesures peuvent être modélisés dans le projecteur R, et d'autre part les caractéristiques statistiques des données peuvent être prises en compte (méthodes statistiques).

Chapitre 2

Le démonstrateur ClearPET

2.1 Introduction

Cette partie introduit le démonstrateur ClearPET, un tomographe à positons préclinique de haute résolution développé à Lausanne dans le cadre de la collaboration *Crystal Clear* du CERN [7]. La description approfondie du système dans sa configuration initiale pourra être trouvée dans la thèse de doctorat de Martin Rey [48]. La spécificité et l'originalité de ce TEP résident dans la conception de ses détecteurs. Afin d'optimiser la sensibilité du système sans péjorer sa résolution spatiale, les modules de détection du ClearPET consistent en une double couche (phoswich) de cristaux scintillants de LSO¹ et de LuYAP², lus par un même photodétecteur [5]. Ces scintillateurs, particulièrement attrayants, ont été identifiés pour leur numéro atomique Z effectif élevé, leur haute densité, leur bon rendement lumineux et leur décroissance lumineuse rapide. En réalité, pour des raisons principalement techniques, le LuAP pur, qui en premier lieu constituait l'un des deux matériaux ciblés, souffrit d'une production sous forme de cristaux insuffisamment maîtrisée. Il a donc finalement été substitué par du LuYAP, l'addition d'yttrium dans le complexe de perovskite de lutécium (LuAP) permettant de stabiliser plus facilement la phase perovskite lors de la production de cristaux [49]. L'approche phoswich, qui sera décrite par la suite, permet de fortement réduire l'erreur de parallaxe due à l'incertitude sur la profondeur d'interaction du photon incident dans le cristal.

2.2 L'architecture du démonstrateur

2.2.1 Le module de détection

Le module de détection du ClearPET³ adopte un tube photomultiplicateur multianode (MaPMT) R7600-00-M64 fabriqué par *Hamamatsu Photonics*. Sa photocathode, de type bialkali⁴, est précédée d'une fenêtre d'entrée en verre, transparente aux ultraviolets. Sa surface

1. Oxyorthosilicate de lutécium dopé au cérium, $\text{Lu}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$.

2. Orthoaluminate de lutécium et d'yttrium dopé au cérium, $\text{Lu}_{0,7}\text{Y}_{0,3}\text{AlO}_3:\text{Ce}$.

3. La description détaillée de ces modules construits à Lausanne pourra être trouvée dans la thèse de doctorat de J.-B. Mosset [50].

4. Alliage d'antimoine, de césium et de rubidium (Sb-Cs-Rb) ou de phosphore (Sb-Cs-K).

sensible de $18,1 \times 18,1 \text{ mm}^2$ est lue par un réseau de 8×8 canaux de multiplications comprenant 12 étages. Les pixels du MaPMT, de dimensions $2,0 \times 2,0 \text{ mm}^2$ et disposés selon un pas de 2,3 mm, sont couplés un à un aux 64 cristaux de LuYAP qui composent la première couche du phoswich. La seconde couche, quant à elle, est composée de 64 cristaux de LSO alignés en colonnes sur ceux de LuYAP. Ces cristaux, quelque soient leur nature, ont été polis mécaniquement et mesurent $2,0 \times 2,0 \times 8,0 \text{ mm}^3$. L'assemblage en colonnes est maintenu mécaniquement par une matrice de Tyvek qui assure l'alignement géométrique des deux couches de scintillateurs. Ce matériau fournit une excellente isolation optique entre les cristaux adjacents [51].

Afin d'assurer le positionnement précis de la matrice de cristaux sur la face d'entrée du MaPMT, une grille de positionnement, correctement ajustée sur les points de guidage du photomultiplicateur, constitue l'interface contraignant l'implantation des cristaux de LuYAP. Localement, le couplage optique est assuré par collage, à travers un masque d'atténuation. Finalement, la matrice de scintillateurs est recouverte d'un capot en stéssalite peint en noir, ajusté sur la grille de positionnement, assurant l'étanchéité lumineuse. Cet ajustement est d'importance puisqu'il permet de garantir un positionnement précis du capot par rapport aux cristaux, celui-ci constituant en définitive l'élément de référence à partir duquel l'alignement des modules sera réalisé. La Figure 2.1 présente une vue en coupe verticale d'un module de détection phoswich.

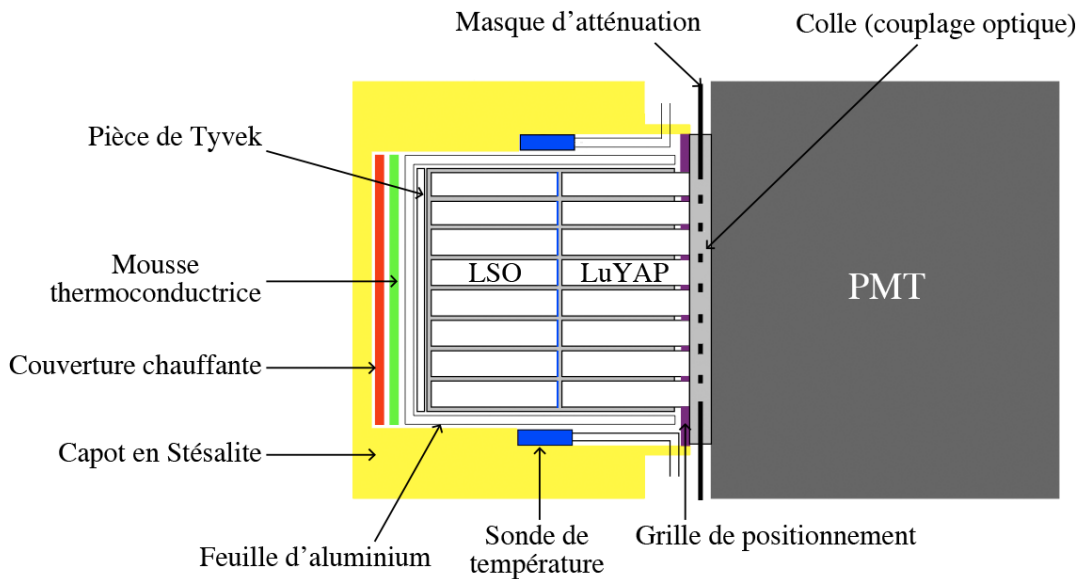


FIGURE 2.1 – Vue en coupe verticale d'un module de détection phoswich

La présence d'un masque d'atténuation pixélisé sur la face d'entrée du photomultiplicateur permet d'égaliser la réponse (sensibilité) de ses différents canaux. En temps normal, la conjugaison de la non uniformité de l'efficacité quantique de la photocathode sur toute sa surface, d'une part, et de la diaphonie entre canaux adjacents, d'autre part, occasionnent, en terme de sensibilité, une certaine inhomogénéité entre les canaux, dépendante de leur localisation [52]. Chaque MaPMT est ainsi équipé d'un masque d'atténuation de lumière spécifique, collé sur sa face d'entrée et constitué de trous carrés dont la surface est inversement proportionnelle

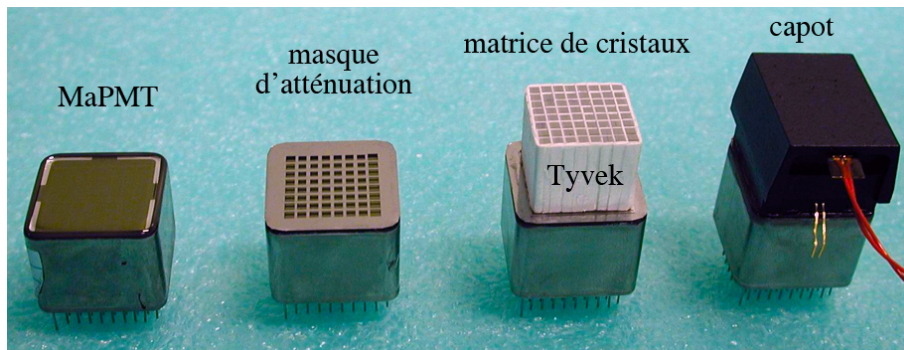
à la sensibilité du canal correspondant. La surface maximale d'ouverture de $2,0 \times 2,0 \text{ mm}^2$ est appliquée au canal possédant la plus faible sensibilité [53].

En raison de la forte variabilité du rendement lumineux qu'il existe entre cristaux d'une même espèce, pouvant atteindre 30% pour le LSO et 60% pour le LuYAP, les matrices de scintillateurs ont été constituées dans le but de maximiser l'homogénéité de la réponse lumineuse de chacune des couches. Ainsi, au sein d'une même matrice, la variation du rendement lumineux est réduite à 10% pour chaque espèce de cristal.

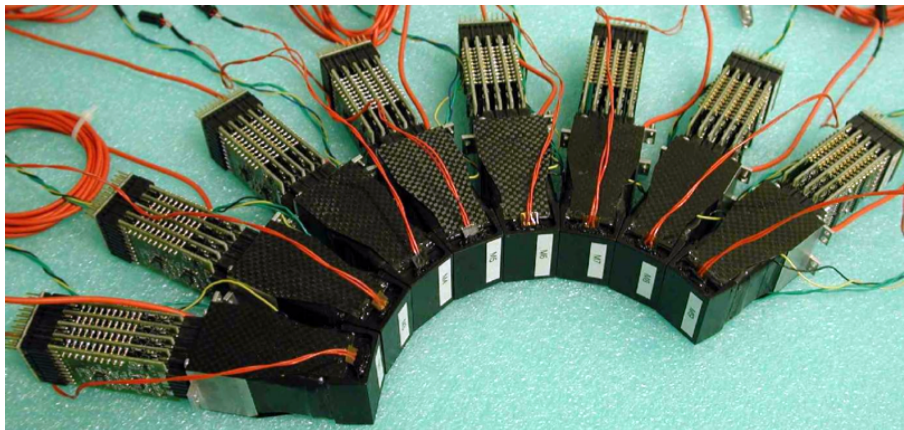
Le rendement lumineux du LuYAP [54], trois à quatre fois moindre que celui du LSO, justifie qu'il ait été choisi pour être couplé optiquement à la photocathode. Cependant, une telle différence de rendement nécessiterait un seuil de discrimination très bas sur les signaux de sortie du MaPMT, afin d'enregistrer ceux résultant d'interactions dans le LuYAP. Un tel seuil aurait alors tendance à favoriser les événements Compton de faibles énergies en provenance du LSO, ou encore permettre à des événements photoélectriques issus de cette même couche de donner lieu, par diaphonie, à des déclenchements multiples, conduisant au rejet d'événements valides. L'égalisation de la collecte de lumière entre ces deux types de scintillateurs est par conséquent indispensable [55]. En pratique, une fine couche d'aluminium (25 à 35 nm), déposée par évaporation sur les cristaux de LSO à l'interface des deux couches, permet l'atténuation partielle de sa lumière de scintillation. Par ailleurs, aucun couplage optique n'a été réalisé entre les cristaux du phoswich, de manière à maximiser la réflexion interne dans le LuYAP. Pour chaque matrice, l'épaisseur d'aluminium est déterminée simplement à partir du ratio entre les rendements lumineux de ses deux couches à 45 °C.

Finalement, un équilibrage fin et précis des réponses lumineuses du LSO et du LuYAP peut être réalisé par une régulation en température des cristaux entre 30 et 60 °C. En effet, il se trouve que ces deux scintillateurs présentent une dépendance particulièrement intéressante vis à vis de cette dernière, à savoir qu'en fonction de la température, leurs rendements lumineux (LY) varient de manière opposée. Lorsque la température augmente, le LY du LSO diminue alors que celui du LuYAP augmente, les coefficients de variation relatifs étant respectivement de $-0,79\% \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ et de $0,27\% \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ pour une température de consigne de 50 °C. A chaque module correspond ainsi une température de fonctionnement permettant une égalisation précise de la réponse lumineuse de chacune des deux couches. La régulation est assurée par une couverture chauffante en Kapton placée au fond du capot et recouverte d'une mousse thermoconductrice. Afin de maximiser l'uniformité de la température à l'intérieur du module, la matrice de Tyvek est habillée de deux feuilles d'aluminium de 150 μm d'épaisseur, pliées en forme de U, lesquelles sont serrées par une bande d'aluminium fermée avec un ruban adhésif aluminisé. Au regard de la résolution en énergie des modules (de l'ordre de 30%), la dispersion des réponses liée aux gradients de température dans la matrice est négligeable, même pour une valeur de consigne assez élevée.

La Figure 2.2(a) illustre l'assemblage d'un module de détection phoswich du ClearPET à différents stades de sa fabrication, tandis que la Figure 2.2(b) présente huit de ces détecteurs dans leur forme finale avant montage.



(a) Assemblage d'un module de détection



(b) 8 modules de détection dans leur forme finalisée

FIGURE 2.2 – Les modules phoswich LSO/LuYAP du ClearPET

2.2.2 L'électronique de lecture

L'électronique de lecture du MaPMT, développée au centre de recherche de Jülich (FZJ), est basée sur l'échantillonnage du signal de sortie de la dernière dynode, commune aux 64 canaux [56]. Elle se compose d'un décodeur de blocs et d'un circuit intégré logique programmable (*field programmable gate arrays* : FPGA) cadencés à 40 MHz par une même horloge. En échantillonnant le signal de la dynode plutôt que celui des anodes, un seul convertisseur analogique numérique (ADC) est dédié par MaPMT. Les signaux d'anodes sont utilisés d'une part, pour déclencher l'enregistrement des événements, et d'autre part, pour permettre l'identification de leur position spatiale. Les 64 anodes du MaPMT sont ainsi connectées individuellement à des comparateurs de tension ayant un seuil de déclenchement commun. Lorsque le signal d'une anode dépasse la tension de seuil, la lecture du signal de dynode est initiée et la position de l'événement identifiée. La numérisation de l'impulsion de scintillation sur la dynode est réalisée à 40 MHz dans une fenêtre temporelle de 400 ns, soit sur 16 échantillons. L'énergie, le temps et la profondeur d'interaction des événements sont déterminés numériquement à partir de cette série d'échantillons. Les déclenchements multiples, à l'exception des doubles se produisant sur deux canaux adjacents, sont quant à eux localement rejetés. La Figure 2.3 illustre le principe de fonctionnement de l'électronique de lecture [57].

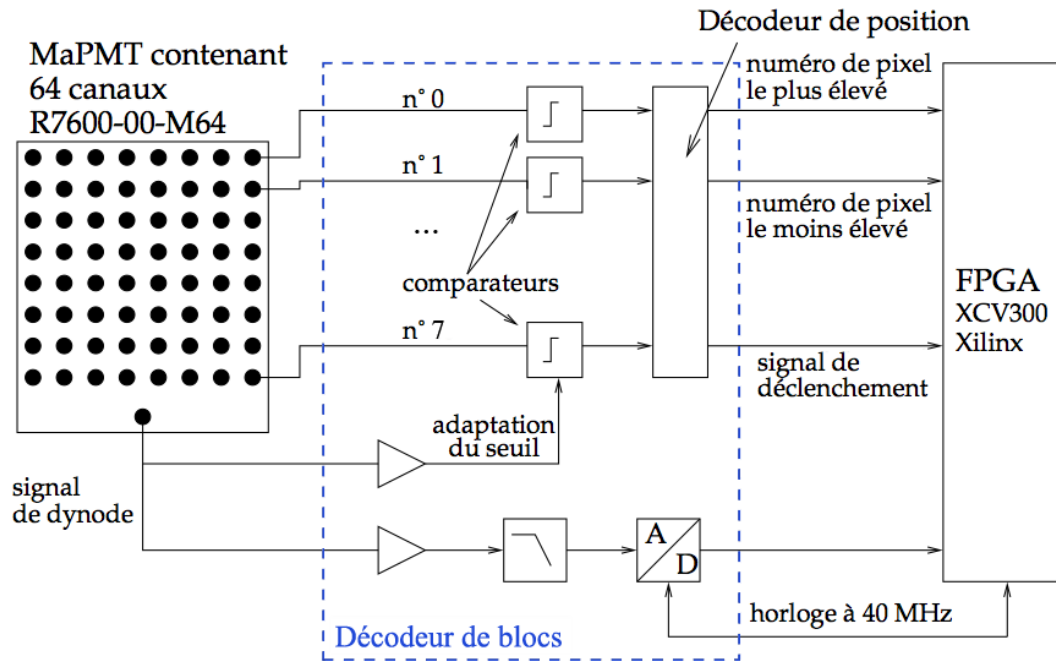


FIGURE 2.3 – Diagramme de l'électronique de lecture

2.2.2.1 Le décodeur de blocs

Le décodeur de blocs contient les 64 comparateurs affectés aux signaux d'anodes, un décodeur d'adresse, ainsi qu'un ADC dédié au signal de dynode. Le rôle de ce décodeur d'adresse est de réduire l'information de 64 bits fournie par les comparateurs à un code de positionnement de 2×6 bits indiquant les adresses la plus haute et la plus basse des canaux qui génèrent le déclenchement. Dans le cas le plus simple ou un seul signal d'anode dépasse la tension de seuil, ces deux adresses sont identiques et l'événement est accepté. Lorsque plusieurs signaux d'anode dépassent le seuil des comparateurs (déclenchements multiples), ces index ne sont plus identiques. Dans ce cas, seuls les événements touchant deux canaux contigus (index voisins) sont acceptés. Le décodeur transmet également un signal de déclenchement au FPGA lorsqu'un événement est détecté. La diaphonie optique, la non uniformité résiduelle de la sensibilité des différents canaux des MaPMT, ainsi que la non uniformité des rendements lumineux des cristaux, sont autant de facteurs contribuant à générer des déclenchements sur les pixels voisins qui entourent le pixel d'interaction (canal délivrant le signal de plus forte amplitude). Afin de réduire le nombre de déclenchements multiples, un système d'adaptation du seuil, consistant à ajouter une fraction du signal de dynode au seuil des comparateurs, a été implémenté. Avant d'être numérisé, le signal de dynode est préamplifié puis mis en forme pour garantir une détermination précise de la position temporelle de l'impulsion.

2.2.2.2 La carte FPGA

Le signal de déclenchement, le code de positionnement ainsi que le signal de dynode amplifié et échantillonné sont finalement reçus par le FPGA. En pratique, lorsque le FPGA reçoit un

signal sur la ligne de déclenchement, les 16 échantillons couvrant l'intégralité de l'impulsion de scintillation sont enregistrés localement sur un registre en anneau, puis transmis, encapsulés dans un paquet, vers la carte d'acquisition. Ce paquet comprend non seulement les 16 valeurs ADC d'échantillonnage, mais également le numéro du MaPMT, le code de positionnement de l'événement, composée de deux adresses permettant de signaler la présence ou non d'un voisin, ainsi que le temps de déclenchement, représenté par le nombre de coups d'horloge incrémentés depuis le début de l'acquisition. Les quatre ADC de 12 bits qu'il contient lui permettent de recevoir les données d'autant de MaPMT.

2.2.2.3 Le contrôleur PXI

Les données (paquets), en provenance des FPGA, sont reçues par une carte d'acquisition PCI de 32 bits (NI PXI-6533 de *National Instruments* ou NiDAQ), insérée dans un châssis PXI à proximité d'un contrôleur (NI PXI-8186 de *National Instruments*). Chaque carte NiDAQ peut recevoir les données de deux cartes FPGA, via un adaptateur de bus permettant de rassembler leurs signaux. Ces données sont stockées dans la mémoire de la carte puis traitées (réduites) par le programme d'acquisition pour être finalement enregistrées dans un format compact sur le disque dur du contrôleur. La Figure 2.4 présente les différents éléments de la chaîne d'acquisition des données.

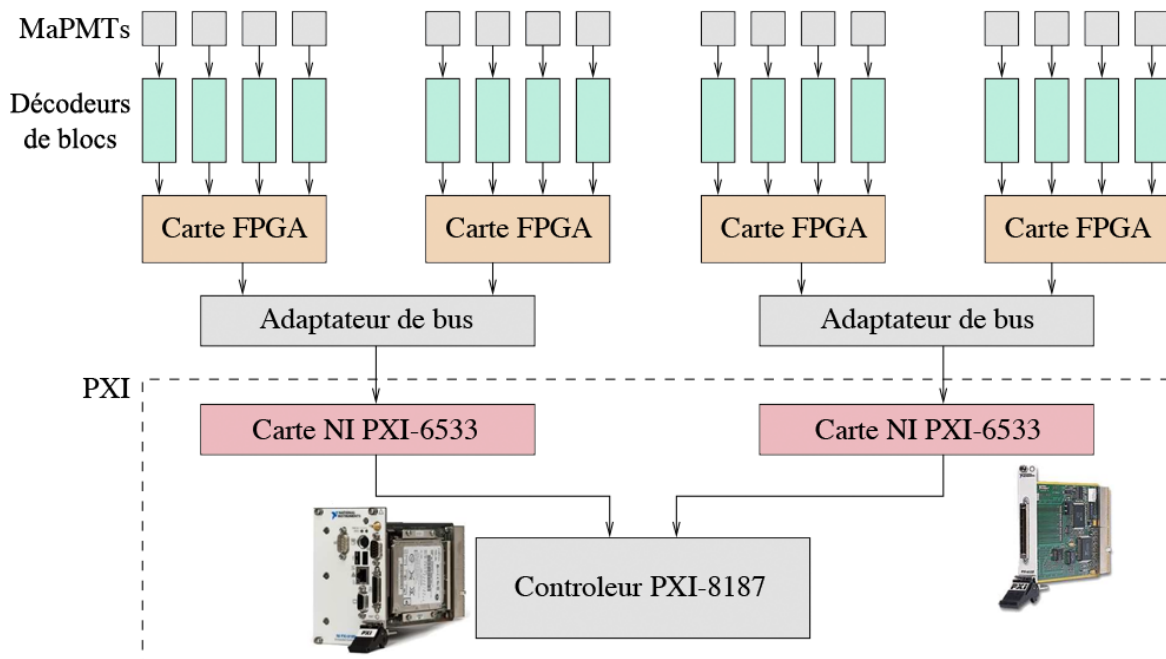
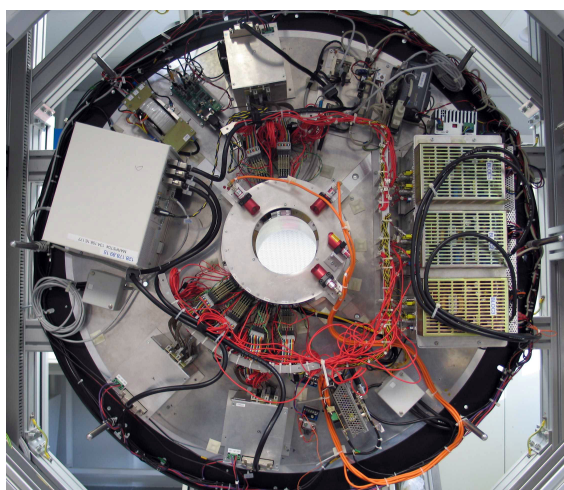


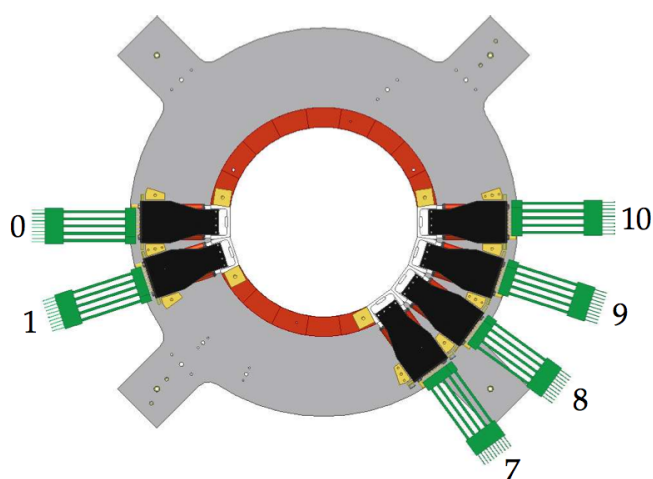
FIGURE 2.4 – Les différents éléments de la chaîne d'acquisition de données

2.2.3 Le prototype de Lausanne

La Figure 2.5(a) fournit une vue d'ensemble du démonstrateur ClearPET de Lausanne. Celui-ci comprend 18 modules de détection phoswich LSO/LuYAP répartis sur trois anneaux ayant un diamètre interne de 14,2 cm. Ces anneaux sont constitués de 20 secteurs dont 6 seulement sont équipés. 12 modules sont disposés sur 4 secteurs voisins et les 6 autres modules sont disposés de manière asymétrique sur deux secteurs voisins, afin que seuls deux secteurs équipés soient exactement en face l'un de l'autre. La Figure 2.5(b) présente la disposition des modules sur un anneau de détection. Les modules de détection, le système de régulation en tension et en température, l'électronique de lecture et le système d'acquisition de données sont montés sur un tambour à rotation continue, permettant d'imager l'ensemble du champ de vue, quand bien même les anneaux de détection ne sont que partiellement remplis. Un encodeur de position externe, monté sur la structure fixe, permet de connaître précisément la position angulaire du tambour. Des contacts tournant (*slip rings*) sont utilisés pour transmettre les données et alimenter les unités électroniques embarquées sur le tambour.



(a) Photographie du prototype



(b) Image CAO de la tête de détection

FIGURE 2.5 – Le démonstrateur ClearPET de Lausanne

2.3 L'acquisition et le traitement des données

Trois applications LabVIEW™ régissent le déroulement de l'acquisition tomographique. La première, complètement indépendante, gère conjointement la régulation en température des modules et celle des hautes tensions délivrées aux MaPMT. Comme il a été démontré précédemment, il est essentiel, pour réaliser une acquisition dans des conditions optimales, de contrôler précisément la température des matrices de cristaux. De la même manière, les hautes tensions dispensées aux photomultiplicateurs doivent être convenablement ajustées, afin que leur gain soit optimum. Pour ce faire, des cartes de contrôle développées à Lausanne permettent de réguler séparément chaque MaPMT en tension et chaque module en température.

Une deuxième application régit le pilotage des moteurs permettant la rotation et la translation de la structure soutenant le scanner, et enregistre, lors de l'acquisition, les positions de cette dernière en fonction d'une horloge de référence. L'asservissement en position et en vitesse est réalisé via une carte de contrôle (NI PCI-7344 de *National Instruments*) située à l'intérieur du PC de contrôle.

Enfin, la dernière application, constituée d'un système client-serveur entre le PC de contrôle et le contrôleur PXI, gère véritablement l'enregistrement des données. Une interface utilisateur sur le PC de contrôle permet de spécifier les paramètres d'acquisition et d'accéder en retour aux diverses informations concernant les événements enregistrés sur le PC embarqué.

2.3.1 La réduction des données

Avant d'être stockées sur le disque dur du contrôleur PXI, les données vont être analysées et compressées (réduites) par une bibliothèque du programme d'acquisition. Un événement sortant du FPGA est encodé sur 320 bits et contient : les 16 valeurs ADC d'échantillonnage, chaque valeur étant encodée sur 16 bits, le temps de déclenchement, encodé sur 32 bits, ainsi que le code de positionnement de l'événement, composé de deux adresses, chacune encodé sur 16 bits. Cette bibliothèque va entreprendre l'analyse du signal de dynode pour déterminer numériquement la position temporelle, l'énergie et la profondeur d'interaction de chaque événement. En définitive, les données d'acquisition binaires seront écrites sur le disque dur du contrôleur PXI, sous un format compact dans lequel chaque événement est encodé sur 64 bits, et contient :

- La position temporelle, sur 38 bits,
- L'énergie, sur 8 bits,
- Le numéro du canal d'interaction, sur 6 bits,
- Les voisins, sur 4 bits,
- La couche d'interaction, sur 1 bit,
- Le numéro du module, sur 2 bits,
- Le numéro du secteur, sur 5 bits,

2.3.1.1 La détermination de la position temporelle

La position temporelle τ des événements est déterminée à partir du signal de dynode en extrapolant le temps de montée maximal sur la ligne de base. Autrement dit, τ se définit comme étant le point d'intersection entre la ligne de base du signal et la droite de pente maximum qui joint deux échantillons adjacents (Figure 2.6). L'intervalle de temps subsistant entre le point d'extrapolation et l'échantillon ADC le précédant est noté τ_s . Si t_0 représente le marquage temporel de la première valeur d'ADC, correspondant au nombre de coups d'horloge incrémentés depuis le début de l'acquisition jusqu'au déclenchement de l'événement (transmis par la carte FPGA), et t le nombre de marques temporelles entre t_0 et le point d'extrapolation, alors la position temporelle de l'événement est définie par : $t_0 + \tau = t_0 + t + \tau_s$.

Pour tenir compte de cette extrapolation, la dynamique d'encodage de la position temporelle passe de 32 à 38 bits. La période d'échantillonnage T , égale à 25 ns pour une horloge cadencée à 40 MHz, est ainsi réduite d'un facteur 2^6 .

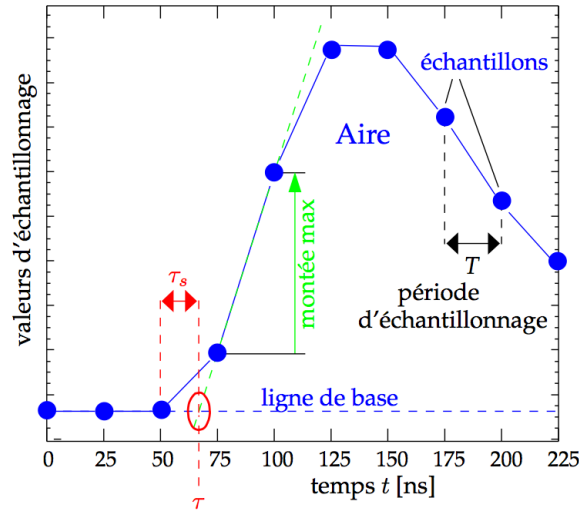


FIGURE 2.6 – Signal de dynode échantillonné

2.3.1.2 Le calcul de l'énergie

Définissons A_i comme étant le $i^{\text{ème}}$ échantillon du signal de dynode, avec $0 \leq i < 16$. L'énergie de l'impulsion E_{pulse} correspond, à un facteur d'étalonnage F_{cal} près, à l'aire comprise sous la courbe des valeurs d'ADC, après soustraction de la ligne de base représentée par le premier échantillon A_0 (Figure 2.6). Autrement dit, le calcul de cette grandeur s'exprime de la manière suivante :

$$E_{pulse} = F_{cal} \sum_{j=1}^{15} (A_j - A_0) \quad (2.1)$$

Le facteur d'étalonnage doit être déterminé pour chaque cristal à l'aide d'une source de positons dont le spectre en énergie est connu (^{68}Ge par exemple).

2.3.1.3 L'identification de la couche d'interaction

Pour identifier la couche dans laquelle a eu lieu l'interaction, une analyse de forme des impulsions de scintillation est réalisée. On définit pour cela une grandeur d'échantillonnage a_i normalisée par rapport à l'énergie de l'impulsion, telles que :

$$a_i = \frac{A_i - A_0}{\sum_{j=1}^{15} (A_j - A_0)} \quad (2.2)$$

La Figure 2.7(a) présente la forme respective des impulsions lumineuses (échantillons a_i) en provenance du LSO et du LuYAP. Leur nature est alors déterminée en utilisant la méthode

du dernier échantillon, la valeur a_{15} étant clairement distincte pour ces deux types de cristaux. Cette particularité provient du fait que contrairement au LSO, le LuYAP possède deux composantes de décroissance de scintillation : une rapide (constante de temps de 25 ns) et une lente (constante de temps de l'ordre de 250 ns) responsable de la longue queue des impulsions qu'il produit. Cette méthode basée sur un critère simple permet ainsi l'identification de la couche d'interaction. En pratique, les événements pour lesquels la valeur a_{15} est supérieure à un paramètre de séparation sont identifiés comme provenant du LuYAP, les autres sont identifiés comme provenant du LSO. La valeur de coupure optimale doit être déterminée pour chaque module. La Figure 2.7(b) présente la distribution des valeurs du dernier échantillon a_{15} pour l'ensemble des événements mesurés sur un module phoswich donné. Les efficacités d'identification spécifiques pour les événements provenant du LSO et pour ceux provenant du LuYAP s'élèvent respectivement à 99,7% et à 98,0%.

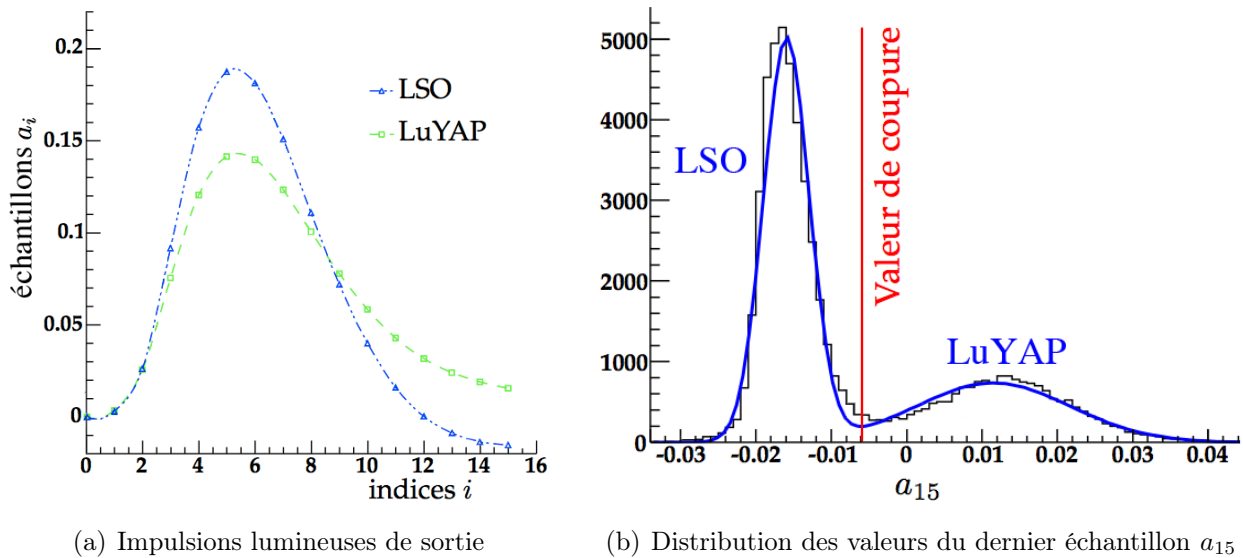


FIGURE 2.7 – Identification de la couche d'interaction

2.3.2 Le format LMF

Dans le but de stocker et de manipuler les données d'acquisition du ClearPET, un format en mode liste dédié, plus souple, nommé LMF⁵, a été implémenté par l'équipe de Lausanne [58]. Celui-ci consiste en un fichier ASCII (« .ch ») comprenant un certain nombre d'informations respectivement sur le scanner et l'examen, associé à un fichier binaire (« .ccs ») contenant les événements proprement dits. Il est accompagné d'une bibliothèque permettant de lire, d'écrire ou encore de manipuler ces données dans un tel format. La conversion des données brutes d'acquisition dans ce format est réalisée par l'exécutable `bin2lmf`.

5. Format événementiel ou mode liste (*list mode format*).

Le point fort du format LMF réside dans son formalisme architectural générique, proposant au plus grand nombre de systèmes un encodage standardisé [59]. Il adopte pour cela un choix de structures hiérarchisées, dont la dénomination est présentée ci-dessous :

- Niveau 1 : « **rsector** ». Cette structure permet d'encoder au niveau le plus haut le nombre de secteurs (axiaux et tangentiels) dont dispose le système. Le ClearPET en l'occurrence est constitué de 20 secteurs selon un axe tangentiel.
- Niveau 2 : « **module** ». Chaque *rsector* peut disposer d'un ou plusieurs modules de détection (axialement et tangentielllement). En prenant toujours l'exemple de notre tomographe, 6 secteurs sont équipés axialement de 3 modules phoswich.
- Niveau 3 : « **submodule** ». Chaque *module* peut disposer d'un ou plusieurs sous-modules (axialement et tangentielllement). Cette structure n'est pas utilisée dans notre système.
- Niveau 4 : « **crystal** ». Chaque *submodule* dispose d'un certain nombre de canaux de détection (axialement et tangentielllement). Chacun des modules de détection du ClearPET est constitué de 64 canaux, 8 selon un axe axial et autant selon un axe tangentiel.
- Niveau 5 : « **layer** ». Chaque *crystal* peut disposer d'une ou plusieurs couches (axialement et tangentielllement). Dans notre cas, les cristaux de LSO et de LuYAP constituent les 2 couches du module de détection phoswich.

Une fois les données au format LMF, un certain nombre de fonctionnalités permettent d'y accéder, de les manipuler ou encore de les traiter. Du fait de la lecture cyclique des événements sur les différentes cartes d'acquisition, ces derniers sont en premier lieu triés en temps, de manière à faciliter la recherche ultérieure de leurs corrélations temporelles. La localisation absolue de chaque événement dans le référentiel du laboratoire peut dès lors être reconstruite en leur associant, par recoupement temporel, la position angulaire du tambour fournie par l'encodeur de position externe. Par la suite, la fonction `sort_coinci` assure la recherche de coïncidences à partir du fichier d'événements simples préalablement traité. Celle-ci nécessite, entre autre, la spécification par l'utilisateur des contraintes temporelle (durée de la fenêtre de coïncidence) et spatiale (différence minimale entre secteurs) fixant les critères d'acceptation des coïncidences. Finalement, c'est à l'exécutable `LMF2projection` que revient le formatage du fichier de coïncidences en sinogrammes, dans un format *interfile*, selon un certain nombre de paramètres définis par l'utilisateur.

2.3.3 La reconstruction via STIR

La reconstruction proprement dite est assurée par l'exécutable `FBP3DRP` de la bibliothèque open-source STIR⁶ [60]. Le rôle de cette dernière est de fournir un outil de reconstruction tomographique multi-plateforme intégrant les principaux algorithmes analytiques et itératifs. Comme son nom l'indique, cette fonction procède à partir des sinogrammes de l'objet imagé à sa reconstruction volumique par un algorithme de reprojection 3D.

6. *Software for tomographic image reconstruction* (réf. : <http://stir.sourceforge.net/main.htm>).

Chapitre 3

La tomodensitométrie

3.1 Introduction

La tomodensitométrie (TDM), aussi appelée *computerized tomography* (CT) par les Anglo-Saxons, est une modalité non invasive d'imagerie anatomique en radiologie permettant d'obtenir des coupes transversales, reconstruites à partir de la mesure d'un ensemble de projections de l'atténuation d'un faisceau de rayons X à travers le volume étudié. La TDM a connu un essor considérable depuis les années 70, justifié par son intérêt diagnostique et par l'amélioration continue de ses performances techniques. Elle représente l'une des applications les plus réussies et les plus fécondes de l'application de l'informatique à la médecine et à l'imagerie médicale.

Ses domaines d'applications, limités à l'origine au crâne et au cerveau, se sont très rapidement étendus à l'ensemble du corps. Cette modalité est encore aujourd'hui le ou l'un des meilleurs examens radiologiques pour l'exploration du thorax et de l'abdomen. Elle reste également l'examen de choix dans l'évaluation de lésions osseuses comme des fractures. L'angio-scanner est, quant à lui, devenu l'examen de routine dans un certain nombre de pathologies vasculaires. Pour l'exploration cérébrale, toutefois, la TDM a été supplantée par l'imagerie par résonance magnétique (IRM) dans la recherche de pathologies cérébrales non traumatiques. Ses indications se limitent aujourd'hui essentiellement à la recherche de traumatismes crâniens et d'hémorragies intracrâniennes. L'amélioration des performances des imageurs et de leurs outils informatiques a également permis l'émergence de nouvelles indications telle que la coloscopie virtuelle.

3.2 Historique

Le développement de la TDM est lié au développement de l'informatique dans les années 60. Bien que les principes mathématiques de la théorie de reconstruction d'un objet à partir de ses projections aient été énoncés en 1917 par Radon [61], les premières applications pratiques sont plus récentes puisqu'elles apparurent avec Bracewell en 1956 dans le domaine de la radio-astronomie afin d'identifier des régions solaires émettant des rayonnements micro-ondes [62]. Les premières applications médicales furent réalisées en 1960 par Oldendorf en utilisant une source gamma, puis en 1963 par Kuhl, Edwards et Cormak [63] [64]. La tomographie par

rayons X assistée par ordinateur fut développée par Hounsfield [65] et le premier scanner utilisable sur site clinique fut installé en 1971 à Londres. Elle ne permettait d'examiner que la tête, et l'exploration du corps entier ne fut possible qu'à partir de 1974. La mise au point de la TDM a été saluée comme la découverte la plus importante en radiologie depuis celle des rayons X par Roentgen en 1895. Elle a valu à Cormak et Hounsfield le Prix Nobel de médecine en 1979.

3.3 Principe de la TDM

3.3.1 L'acquisition des données

L'acquisition d'un grand nombre de projections (monodimensionnelles) d'une coupe axiale transverse (bidimensionnelle) permet la reconstruction mathématique de l'objet examiné. L'acquisition de ces projections s'effectue en déplaçant, par rotation, un tube à rayons X associé à un ensemble de détection, l'objet à imager étant placé entre le tube et les détecteurs (cf. Figure 3.1). En traversant l'objet, le faisceau de rayons X subit une atténuation (absorption et diffusion) différente selon les diverses structures anatomiques rencontrées. Cette atténuation dépend de la densité de ces structures, de leur composition atomique et de l'énergie du faisceau de rayons X. La TDM est donc une modalité d'imagerie tomographique par transmission qui met en valeur les différences d'atténuation des rayons X dans l'objet examiné. L'atténuation d'un faisceau monochromatique par un objet de densité uniforme répond à la loi de Lambert-Beer :

$$I = I_0 e^{-\mu L} \quad (3.1)$$

où I_0 et I représentent respectivement les flux de photons incidents et transmis, L l'épaisseur du matériau traversé en cm et μ le coefficient d'atténuation linéique du milieu en cm^{-1} . Pour un objet plus complexe composé de petits éléments de volume identiques, mais de coefficients d'atténuation différents, on peut écrire :

$$\sum_i \mu_i = \frac{1}{l} \ln\left(\frac{I_0}{I}\right) \quad (3.2)$$

l étant l'épaisseur de chaque élément de volume et μ_i le coefficient d'atténuation linéique de l'élément i . Ainsi la somme des coefficients d'atténuation linéique le long de la trajectoire rectiligne du faisceau (intégrale de ligne) peut être calculée à partir de la mesure des flux incident et transmis. Ce processus, reposant sur l'hypothèse d'un rayonnement monochromatique non vérifié en pratique, constitue la mesure élémentaire en TDM. Lorsque l'objet est inhomogène et le faisceau polychromatique, le faisceau transmis doit également être intégré sur le spectre d'énergie des rayons X et l'équation 3.1 devient ainsi :

$$I = \int_0^{E_{max}} I_0(E) e^{-\int_0^L \mu(E,x) dx} dE \quad (3.3)$$

De nos jours, la source de rayons X est collimatée de sorte que le faisceau soit un pinceau en forme d'éventail (*fan beam*), suffisamment ouvert pour englober entièrement l'objet présent dans le champ de vue. Un grand nombre de détecteurs (plusieurs centaines) sont disposés en

regard de la source, en arc de cercle, de manière à intercepter intégralement le faisceau de rayons X. Ceux d'entre eux situés dans les parties extrêmes de l'éventail reçoivent le flux non atténué (I_0). Cette géométrie permet d'obtenir simultanément l'ensemble des mesures élémentaires relatives à une projection conique. La rotation synchronisée de la source et des détecteurs (balayage) permet d'enregistrer et de numériser de telles projections tout autour de l'objet, de façon à disposer des données nécessaires à la détermination du coefficient d'atténuation linéique de chaque élément volumique de l'objet [66].

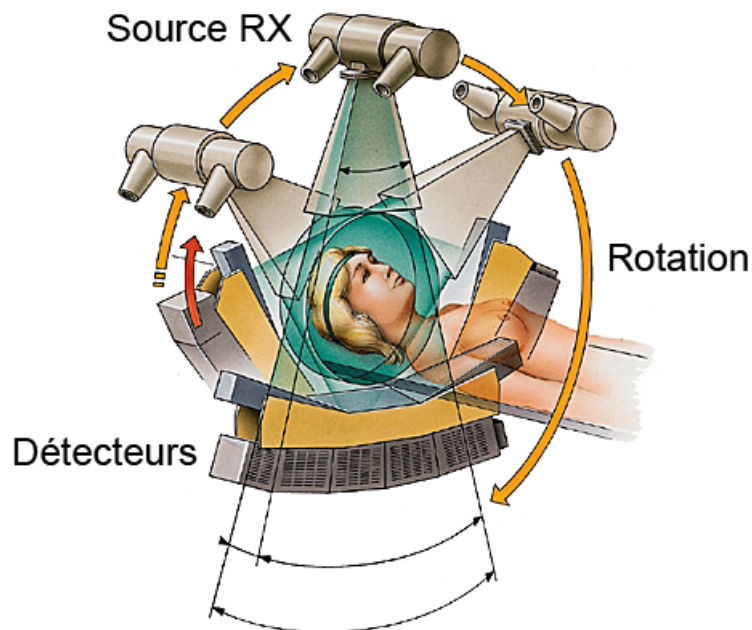


FIGURE 3.1 – Schéma de principe de la TDM

3.3.2 Le traitement des données

En TDM, le paramètre physique à la base du contraste dans l'image est le coefficient d'atténuation linéique μ . Le processus de reconstruction basé sur des mesures échantillonnées va conduire à une matrice image dont le contenu de chaque pixel représente le coefficient d'atténuation d'un volume élémentaire de section égale à celle du pixel et de profondeur égale à la largeur de l'élément de détection. Comme pour la tomographie par émission décrite dans le Chapitre 1, la méthode de reconstruction utilisée est celle de la rétroprojection filtrée. Une fois reconstruite, l'image est visualisée selon une échelle de nombres standardisée, dite de Hounsfield, utilisée par tous les TDM. Le contenu N_{CT} (en unités HU) de chaque pixel de l'image est relié aux valeurs de μ par la relation :

$$N_{CT} = \frac{\mu - \mu_{eau}}{\mu_{eau}} \times 1000 \quad (3.4)$$

Ces valeurs caractérisent ainsi les coefficients μ dans chaque élément de volume rapporté à celui de l'eau. Cette normalisation permet de disposer d'une échelle relativement stable et peu

dépendante du spectre d'énergie de la source de rayons X. Compte tenu de la dynamique d'une telle échelle (12 bits soit 4 096 niveaux), on est amené à utiliser une fonction de fenêtrage (re-distribution des niveaux de gris) pour visualiser les images reconstruites.

3.3.3 Aspects technologiques

Pour acquérir les données de transmission nécessaires à la reconstruction de l'image, plusieurs générations de tomographes se sont succédées avec des géométries source/détecteurs différentes, réduisant progressivement les temps d'acquisition. Comme illustré sur la Figure 3.2, il existe typiquement quatre générations de TDM :

1. La première, pour laquelle le tube à rayons X était solidaire d'un seul détecteur. L'ensemble effectuait successivement un mouvement de translation puis un mouvement de rotation autour du patient.
2. La seconde, basée sur le même principe que la première, mais dotée cependant d'une barette de plusieurs détecteurs.
3. La troisième, à partir de laquelle le mouvement de translation est supprimé. Pour permettre une exploration optimale, le faisceau de rayons X, en éventail (divergent), fait face à un ensemble de détecteurs disposés en arc de cercle, le couple tube/détecteur étant animé d'un mouvement de rotation.
4. La quatrième, basée sur le même principe que la troisième, mais dotée d'une couronne de détecteurs fixe. Ainsi seul le tube de rayons X tourne autour de l'objet examiné.

Bien qu'à l'origine, les TDM étaient à rotation séquentielle et ne permettaient d'acquérir que des coupes successives isolées, les années 1990 se sont accompagnées de nombreuses évolutions technologiques telles que le développement des alimentations par contacts glissants (*slip ring*) ou encore celui des tubes à rayons X à anode tournante, à l'origine de la rotation continue des systèmes et du mode d'acquisition hélicoïdal. Plus récemment, un nouveau pas significatif a été franchi avec les systèmes multi-barrettes qui associent au mode hélicoïdal un nombre de détecteurs plus importants (jusqu'à plusieurs centaines de barrettes), permettant ainsi l'accélération du temps d'acquisition, l'augmentation des volumes explorés, ou encore l'accession à la reconstruction tridimensionnelle de structures de taille réduite.

3.4 Physique de la TDM

3.4.1 La génération des rayons X

La génération des rayons X est assurée par un émetteur de rayons X, appelé tube radiogène, couplé à un générateur de haute tension. Les tubes à rayons X (cf. Figure 3.3) fonctionnent de la manière suivante : dans une enceinte de verre où règne un vide poussé, des électrons sont émis par un filament dans lequel circule un courant électrique. Ceux-ci sont focalisés et accélérés en direction d'une anode par un champ électrique puissant créé par une différence de potentiel élevée (généralement de 10 à 150 kV) entre le filament qui sert de cathode et l'anode.

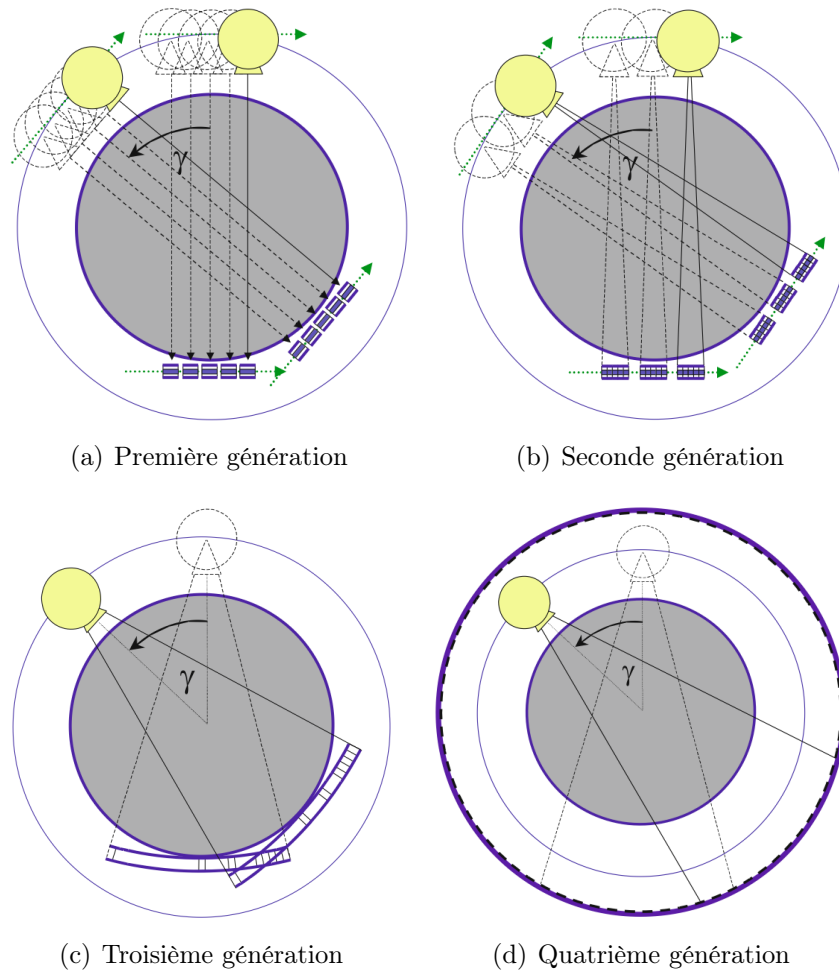


FIGURE 3.2 – Les différentes générations de scanner TDM

L'énergie cinétique des électrons incidents est ainsi déterminée par la tension d'accélération appliquée au tube. Ces électrons entrent alors « en collision » avec la cible constituée par le métal de l'anode. Ce bombardement s'accompagne d'une perte d'énergie (principalement sous forme de chaleur) et de l'émission de rayons X produite par deux mécanismes distincts : des interactions avec les électrons ou avec les champs électriques péri-nucléaires des atomes de la cible.

D'une part, les électrons, se déplaçant à une vitesse très élevée, ont une énergie cinétique suffisante pour ioniser les couches électroniques internes des atomes de la cible. Ces atomes, dans un état excité, vont alors émettre des rayons X de fluorescence (caractéristiques) en retournant à leur état fondamental (réarrangement électronique). D'autre part, le ralentissement des électrons dans la matière produit un rayonnement de freinage (*bremsstrahlung*). Quand l'électron passe à proximité du noyau, il est attiré par la charge positive nucléaire, et sa trajectoire est modifiée. Soumis à une accélération centripète intense, il rayonne de l'énergie sous forme d'un photon X et se trouve finalement ralenti. Ces photons de freinage peuvent prendre toutes les valeurs énergétiques comprises entre 0 et l'énergie des électrons incidents. Le spectre d'énergie ainsi obtenu est complexe, formé en fait par la superposition de deux composantes différentes :

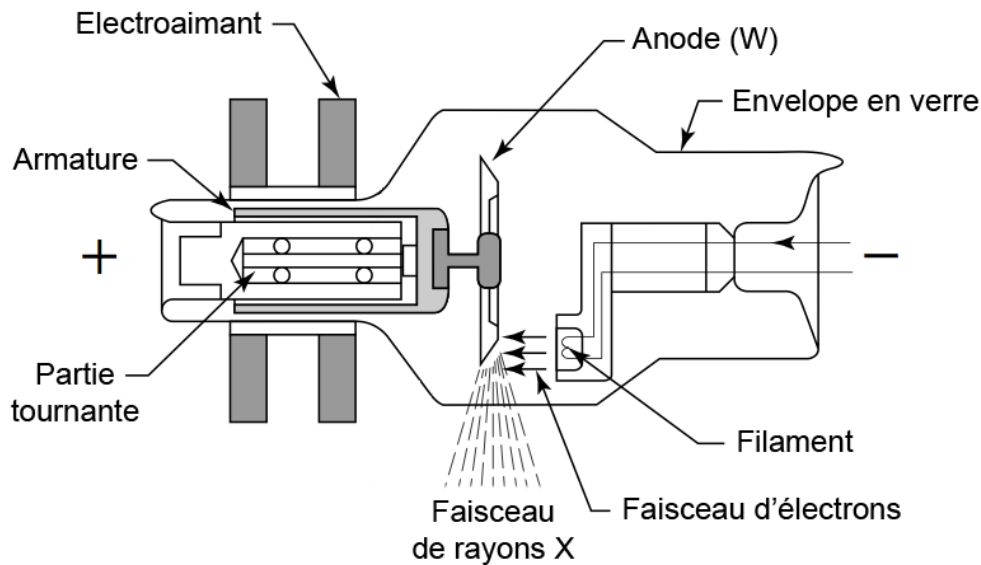


FIGURE 3.3 – Schéma d'un tube à rayons X à anode tournante

un spectre de raies discret (discontinu), qui dépend du matériau de la cible, et un spectre continu, nettement prédominant, qui correspond au rayonnement de freinage.

Le rendement du tube est extrêmement faible, puisque 99% de l'énergie cinétique perdue par les électrons incidents est convertie en chaleur, le reste (1%) étant émis sous forme de rayons X. La cible, qui est formée d'un métal de numéro atomique élevé, la plupart du temps du tungstène (W), est enchâssée dans un bloc de cuivre pour faciliter son refroidissement. Selon la puissance du tube, une circulation forcée d'air ou d'eau assure l'évacuation de la chaleur.

3.4.2 Interactions des rayons X avec la matière

On ne reviendra pas ici sur les interactions des photons avec la matière, qui ont été traitées dans la partie [1.3.2](#).

3.4.3 La détection des rayons X

Les détecteurs de rayons X peuvent être classés selon différentes approches. Une première est de les classer selon la méthode de conversion des rayons X, directe ou indirecte. Une seconde consiste à les classer selon le mode de détection, intégration de charge ou comptage de photons.

3.4.3.1 Conversion directe ou indirecte

La détection des rayons X peut se faire par conversion directe ou indirecte. Dans le cas d'une conversion directe, l'énergie déposée par les particules dans le détecteur (semi-conducteur, gaz) est transformée directement en charges électriques (paires électron-trou). En détection indirecte,

les rayons X sont d'abord convertis en photons de scintillation visibles, de longueurs d'onde plus grandes, qui vont à leur tour créer des charges dans un photodétecteur. Cette dernière présente l'inconvénient d'ajouter une transformation intermédiaire (avec ses sources de bruit). Mais elle permet, grâce à l'utilisation de guides de lumière, d'agrandir la surface du convertisseur par rapport à celle du photodétecteur. Dans la suite de cette partie, nous nous intéresserons principalement aux détecteurs de type semi-conducteur.

Conversion directe

En conversion directe, les photons incidents créent des paires électron-trou directement dans le substrat du semi-conducteur, dont l'efficacité de détection est fonction de leur énergie. Dans le cas du silicium par exemple, l'énergie nécessaire pour créer une paire d'électron-trou est faible (3,62 eV), ce qui assure l'obtention d'un signal électrique conséquent, même pour des photons d'énergie modeste. Cependant, pour des photons d'énergie supérieure à 20 keV, l'utilisation du silicium est limitée par son efficacité. D'autres semi-conducteurs beaucoup plus denses et de numéro atomique effectif plus élevé, comme l'AsGa¹ ou le Cd(Zn)Te², offrent alors une efficacité de détection correcte jusqu'à 80 keV (cf. Figure 3.4). Il est toutefois difficile de produire de grandes surfaces homogènes avec ces matériaux.

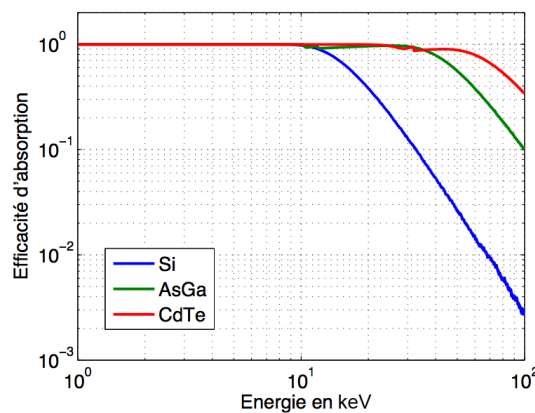


FIGURE 3.4 – Efficacité de détection des 3 semi-conducteurs les plus utilisés pour la détection de particules (substrat de 500 μm d'épaisseur)

En radiologie conventionnelle, les détecteurs à conversion directe sont constitués d'un substrat semi-conducteur réalisé en sélénium amorphe a-Se pour ses propriétés d'absorption et sa haute résolution spatiale intrinsèque, et d'une matrice de pixels contenant chacun un élément photosensible (une photodiode en silicium amorphe a-Si) et un composant électronique d'adressage (*thin-film transistor* : TFT). En scanographie, les détecteurs à conversion directe sont constitués d'une chambre remplie d'un gaz lourd (en général, du xenon) sous pression, divisée en cellules de détection par des électrodes. Du fait principalement de la faible efficacité de ce type de détecteur, les TDM actuels sont équipés de détecteurs solides segmentés à conversion indirecte.

-
1. Arséniure de gallium.
 2. Tellurure de (zinc-) cadmium.

Conversion indirecte

La grande majorité des détecteurs utilisés en radiologie est basée sur une conversion indirecte des rayons X (couple écran/film, couple écran/CCD, etc), principalement pour remédier à la faible efficacité de détection intrinsèque des capteurs semi-conducteurs. Dans ce mode de conversion, les rayons X interagissent dans un scintillateur où ils sont absorbés et convertis en lumière visible, généralement dans la gamme des longueurs d'onde du bleu au vert, via les mécanismes de luminescence décrits dans la Partie 1.3.3.1. Ce sont ces photons lumineux qui vont en fin de compte créer des charges dans un photodétecteur, et ce avec une bien meilleure efficacité que ne l'aurait fait le rayonnement incident. Les scintillateurs, quand ils le peuvent, sont structurés, c'est-à-dire constitués de multiples guides de lumière, dans le but de limiter la diffusion latérale de la lumière de scintillation et ainsi de préserver la résolution spatiale [67].

En radiologie, les détecteurs à conversion indirecte sont constitués de scintillateurs tel que le CsI:Tl³ (structuré) ou le Gd₂O₂S:Tb⁴ (non structuré), et d'une matrice photosensible qui peut être une caméra CCD (*charge coupled devices*), des pixels CMOS (*complementary metal-oxide-semiconductor*) ou des pixels en silicium amorphe a-Si [68].

3.4.3.2 L'intégration de charges

Le principe de fonctionnement des imageurs à intégration de charges consiste à accumuler, pendant une durée d'intégration donnée, l'énergie déposée par le flux de rayons X qui interagit dans le détecteur. Cette énergie y est convertie en charge électrique par la création de porteurs, puis stockée dans chaque pixel (dans une capacité par exemple). Le détecteur, quant à lui, n'est lu qu'à la fin de la durée d'intégration. Dans ces conditions, la mesure du flux de rayons X dans chaque élément de détection est proportionnelle à la charge qu'ils collectent.

Un des principaux inconvénients de ce type d'imageur est la dynamique admissible du nombre de photons, la quantité de charges électriques stockées dans chaque pixel étant limitée. De plus, le courant d'obscurité qui s'additionne, même en l'absence de rayons X, au signal utile dans chaque pixel, réduit d'une part la capacité de stockage disponible (limite le temps d'exposition) et dégrade d'autre part le rapport signal sur bruit (SNR : *signal-to-noise ratio*) de ces détecteurs. Par ailleurs, l'information laissée par chaque photon étant pondérée par son énergie, le bruit poissonnien des photons de haute énergie est dominant, ce qui contribue également à dégrader le SNR. Il faut savoir qu'actuellement, les détecteurs de rayons X utilisés en TDM fonctionnent exclusivement en mode intégration de charges.

3.4.3.3 Le comptage de photons

Le principe du mode comptage de photons consiste à traiter séparément chaque interaction qui a lieu dans le détecteur : les photons sont détectés et comptés individuellement. En

3. Iodure de césium activé au thallium.

4. Sulfure d'oxyde de gadolinium activé au terbium ou Gadox.

pratique, la charge créée par un photon, fonction de son énergie, est collectée puis comparée avec un seuil (ou plusieurs). Seules les interactions dont la charge est supérieure à ce seuil sont prises en compte. Dans ces conditions, la mesure du flux de rayons X dans chaque élément de détection est proportionnelle au nombre de photons détectés et non plus à la charge qu'ils collectent (énergie totale déposée). L'information laissée par chaque photon est ainsi décorrélée de leur énergie. La dynamique de comptage de ce type d'imageur n'est alors limitée que par la profondeur du compteur. De plus, l'utilisation d'un seuil permet de s'affranchir totalement du courant de fuite du détecteur.

3.4.3.4 Les détecteurs à pixels hybrides

Les développements réalisés en instrumentation pour la physique des hautes énergies (expériences DELPHI et ATLAS au CERN, Genève), auxquels a participé le CPPM, ont permis l'émergence d'une nouvelle technologie de détection en conversion directe à base de semi-conducteur [69]. Cette nouvelle technologie, appelée détecteur à pixels hybrides, fonctionne en mode comptage de photons par l'intermédiaire d'un substrat de détection pixellisé connecté à une électronique de lecture elle-même pixellisée, segmentée avec la même géométrie. La connexion entre chaque pixel et sa cellule de lecture est réalisée par soudure à micro-bille (*bump-bonding*) en étain-plomb. Une des difficultés dans la réalisation d'un détecteur à pixels provient de la grande densité de connexions entre le détecteur et l'électronique de lecture. Cette technologie présente l'intérêt particulier de découpler la partie capteur de la partie électronique. Il est alors possible d'utiliser des substrats spécifiques avec des densités supérieures à celle du silicium tels que le Cd(Zn)Te ou l'AsGa. L'électronique est fabriquée avec les technologies usuelles de l'industrie des semi-conducteurs, ce qui permet une grande densité de transistors et ainsi l'implantation dans chaque pixel d'une intelligence et d'une chaîne de traitement du signal complète. Les améliorations apportées par les détecteurs hybrides par rapport aux technologies à intégration de charges (CCD, CMOS) sont incontestables, de leur application couronnée de succès en physique des particules et à leur utilisation sur faisceau de lumière synchrotron aujourd'hui [70] [71] [72].

La Figure 3.5 présente une vue schématique d'un détecteur à pixels hybrides, constitué d'une diode à jonction P-N et d'une électronique toutes deux segmentées, connectées par micro-billes. La couche capteur peut être réalisée avec quatre types de structures différentes en fonction du dopage des électrodes et du substrat. Les électrodes de collection peuvent être obtenues par un dopage de type N^+ ou P^+ dans un substrat de type N ou P. La manière la plus simple et la moins onéreuse est de placer des implants (pixels) dopés P^+ sur un substrat de type N. La tension de déplétion est appliquée entre ces implants et le plan arrière du substrat (*backplane*), qui possède un contact ohmique obtenu par l'implantation d'une zone N^+ recouverte d'aluminium. L'application d'une tension V_d augmente la zone de déplétion, qui croît à partir des pixels. En fonction du type de détecteur réalisé, les pixels ne collectent pas le même type de porteurs de charges, et la polarité du signal traité par l'électronique est différente.

En interagissant dans le substrat (capteur), l'énergie du photon incident est convertie en charges électriques par la création de porteurs (conversion directe). Ces charges sont alors collectées sur l'électrode (implant P^+) la plus proche pour finalement être transmises à la cellule électronique

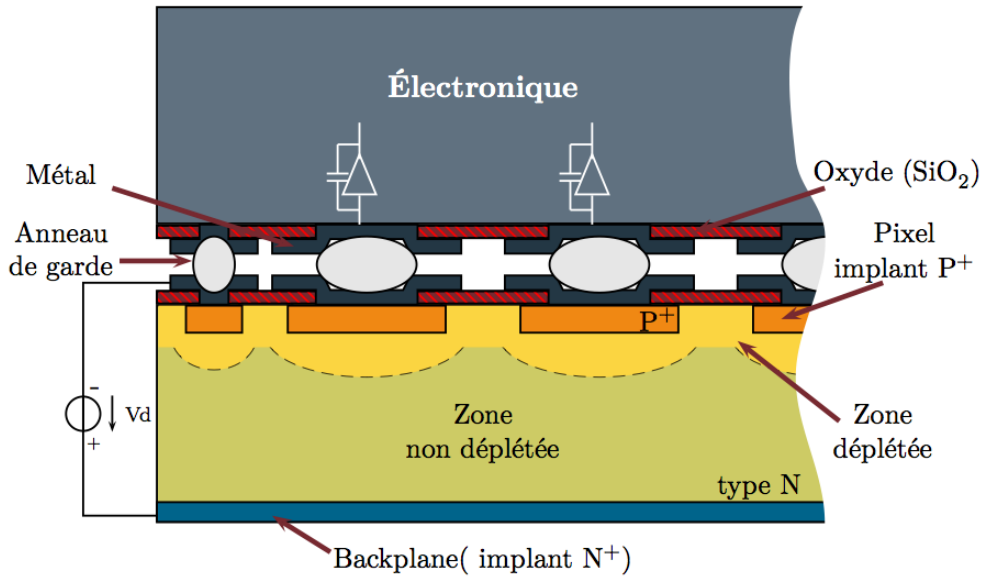


FIGURE 3.5 – Vue schématique d'un détecteur à pixels hybrides [73]

de lecture correspondante via la micro-bille. Chacune de ces cellules comprend une chaîne de traitement complète (analogique et numérique), constituée d'un préamplificateur, d'une mise en forme, d'un discriminateur (comparateur) et d'un compteur. Une fois préamplifiés et mis en forme, les signaux (impulsions) dont l'amplitude est supérieure à un certain seuil déclenchent le discriminateur qui envoie une impulsion dans le compteur. L'utilisation du seuil en énergie dans la chaîne de détection permet entre autre de s'affranchir complètement du bruit électronique en l'absence de signal. Le fait qu'il soit ajustable permet à l'utilisateur de sélectionner voire faire varier l'énergie que les photons doivent posséder pour être enregistrés (comptés). Chaque pixel fonctionnant de manière indépendante, cette technologie offre un maximum de parallélisme, et donc de rapidité d'acquisition. Sur ce type de détecteurs, la résolution spatiale est déterminée par la taille des cellules de lecture qui impose le pas des électrodes.

3.5 La reconstruction d'image

En tomodensitométrie par faisceau conique, la reconstruction tomographique de l'objet à partir de ses projections diffère essentiellement du fait que les projections sont à géométrie conique et non plus parallèle. En 2D, l'introduction d'une géométrie en éventail dont le sommet coïncide avec le point focal de la source donne un ensemble de projections $p_\beta(u)$ paramétrées par la position azimutale β de la source et par la coordonnée radiale u sur la projection (cf. Figure 3.6).

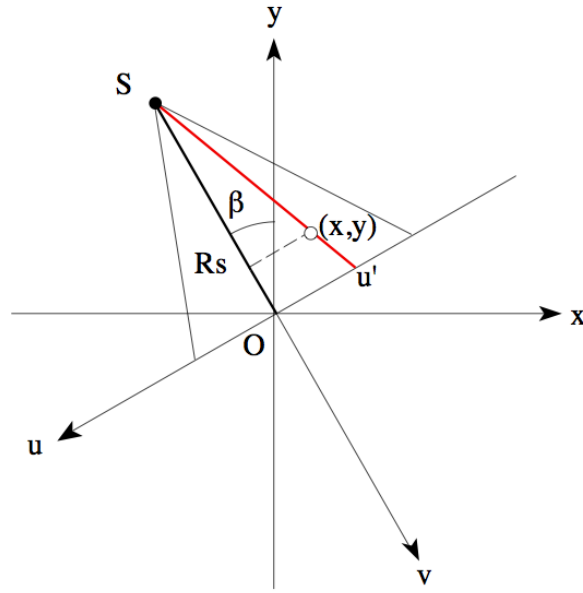


FIGURE 3.6 – Projections coniques en 2D

Appliqué à l'ensemble des projections parallèles $p_\theta(u)$, l'algorithme de rétroprojection filtrée d'un objet à deux dimensions peut s'écrire comme :

$$f(x, y) = \frac{1}{2} \int_0^{2\pi} \int_{-u_{max}}^{u_{max}} p_\theta(u) h(u' - u) du d\theta = \frac{1}{2} \int_0^{2\pi} p_\theta(u') * h(u') d\theta \quad (3.5)$$

avec $h(u')$ la réponse impulsionnelle du filtre rampe et $u' = -x \cos \theta - y \sin \theta$ (cf. Figure 3.7) [74].

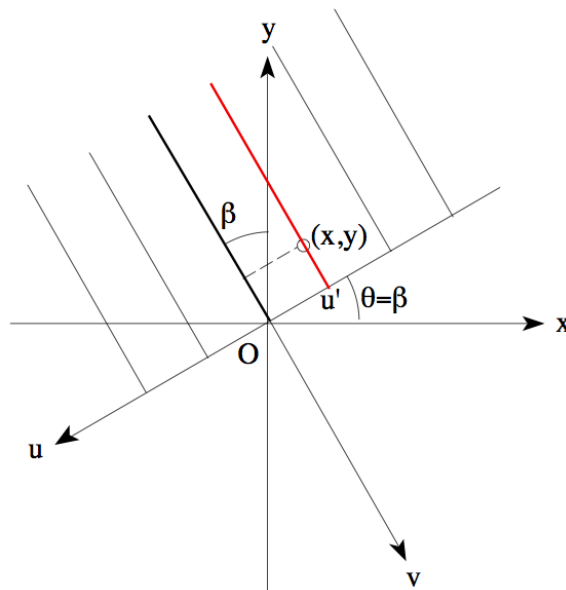


FIGURE 3.7 – Projections parallèles en 2D

Dans le cas d'une géométrie en éventail, en considérant que les coordonnées radiales sont exprimées sur l'axe coplanaire à l'axe de rotation, la formule de rétroprojection filtrée devient :

$$f(x, y) = \frac{1}{2} \int_0^{2\pi} \frac{1}{U^2} \int_{-u_{max}}^{u_{max}} p_\beta(u) h(u' - u) \frac{R_s}{\sqrt{R_s^2 + u^2}} du d\beta \quad (3.6)$$

où u' est la coordonnée radiale dans la projection du rayon passant par le point de coordonnées (x, y) dans la coupe transverse, R_s la distance normale de la source à l'axe de rotation et U le rapport de la distance entre la source et la projection orthogonale du point (x, y) sur la normale de la source à l'axe de rotation et de R_s .

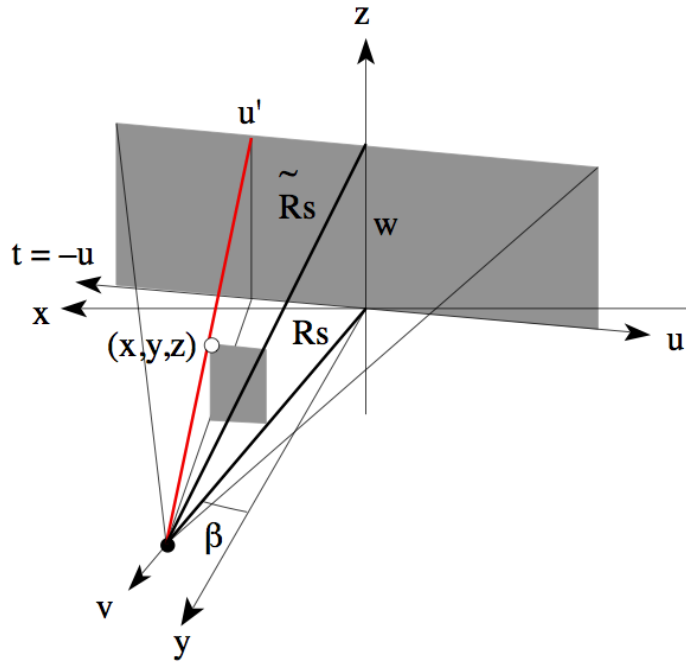


FIGURE 3.8 – Projections coniques en 3D

Pour une géométrie conique, l'approximation développée par Feldkamp, Davis et Kress [75] consiste à pondérer chaque point d'une ligne transverse de la projection conique $p_{\beta w}(u') = p_\beta(u', w)$, qui définit un plan de projection oblique par rapport au plan de projection normal à l'axe de rotation, par le rapport entre R_s et $\tilde{R}_s = \sqrt{R_s^2 + w^2}$ la distance normale de la source au point de coordonnées $(0, 0, w)$ (cf. Figure 3.8) [76]. Ainsi, on peut écrire :

$$f(x, y, z) \cong \frac{1}{2} \int_0^{2\pi} \frac{1}{\tilde{U}^2} \int_{-u_{max}}^{u_{max}} p_\beta(u, w) \frac{R_s}{\tilde{R}_s} h(u' - u) \frac{\tilde{R}_s}{\sqrt{\tilde{R}_s^2 + u^2}} du d\beta \quad (3.7)$$

Par application du théorème de Thalès, notons que :

$$\tilde{U} = \frac{(\tilde{R}_s - \tilde{v})}{\tilde{R}_s} = \frac{(R_s - v)}{R_s} = U$$

De plus :

$$u' = t \frac{w}{z} = \frac{t}{U} \text{ avec } t = x \cos \beta + y \sin \beta \text{ et } v = -x \sin \beta + y \cos \beta$$

La formule de rétroprojection filtrée de Feldkamp, Davis et Kress ou FDK pour une projection oblique est alors donnée par :

$$f(x, y, z) \cong \frac{1}{2} \int_0^{2\pi} \frac{1}{U^2} \int_{-u_{max}}^{u_{max}} p_\beta(u, w) h\left(\frac{t}{U} - u\right) \frac{R_s}{\sqrt{R_s^2 + u^2 + w^2}} du d\beta \quad (3.8)$$

Cette dernière est utilisée pour reconstruire les coupes tomographiques à partir d'un ensemble de projections coniques.

Chapitre 4

Le démonstrateur PIXSCAN

4.1 Introduction

Le CPPM développe actuellement, en collaboration avec les biologistes de l'IBDM, un prototype de micro-TDM optimisé pour obtenir un fort contraste dans les tissus mous. Ce développement exploite la technologie des détecteurs à pixels hybrides mise en oeuvre pour la physique des particules. Le démonstrateur PIXSCAN est constitué d'une source de rayons X (MCBM 65B-50Mo, RTW, Berlin, Allemagne), d'une caméra X basée sur la nouvelle génération de détecteurs à pixels hybrides XPAD3-S, et d'un support animal monté sur une platine de rotation. Ce dernier est placé entre la source et la caméra, au centre du système.

4.2 L'architecture du démonstrateur

4.2.1 La source de rayons X

Une étude a été menée pour caractériser la source de rayons X RTW, dont les spécificités sont présentées dans le Tableau 4.1, en termes de spectre d'énergie, de distribution spatiale, de fluence et de débit de dose absorbée dans l'air. Les mesures de spectre ont été réalisées avec un analyseur de spectre constitué d'une part, d'un détecteur à conversion directe en CdTe de type Amptek XR-100-CdTe (Amptek, Bedford, USA) dont la taille du capteur est de $3 \times 3 \times 1 \text{ mm}^3$, et d'autre part d'un analyseur multicanal. Ce détecteur a préalablement été étalonné à l'aide d'une source d'américium ^{241}Am dont les pics d'émission caractéristiques sont parfaitement connus (26.3, 33.2 et 59.5 keV). Les mesures de distribution spatiale quant à elles ont été réalisées en exposant des films radiographiques Kodak de type X-OMAT V. Finalement, les mesures de fluence et de débit de dose ont été réalisées respectivement avec un module XPAD3-S/Si monté sur une carte électronique de test et un dosimètre PTW Diados (PTW, Freiburg, Allemagne), tous deux centrés dans le faisceau de rayons X.

Tension (max)	65 kV
Courant (max)	0,8 mA
Puissance (max)	50 W
Taille du foyer	$50 \times 50 \mu\text{m}^2$
Angle d'émission	20°
Cible (anode)	Molybdène
Fenêtre	Béryllium ($200 \mu\text{m}$)
Dimensions	\varnothing : 40 mm, L : 220 mm

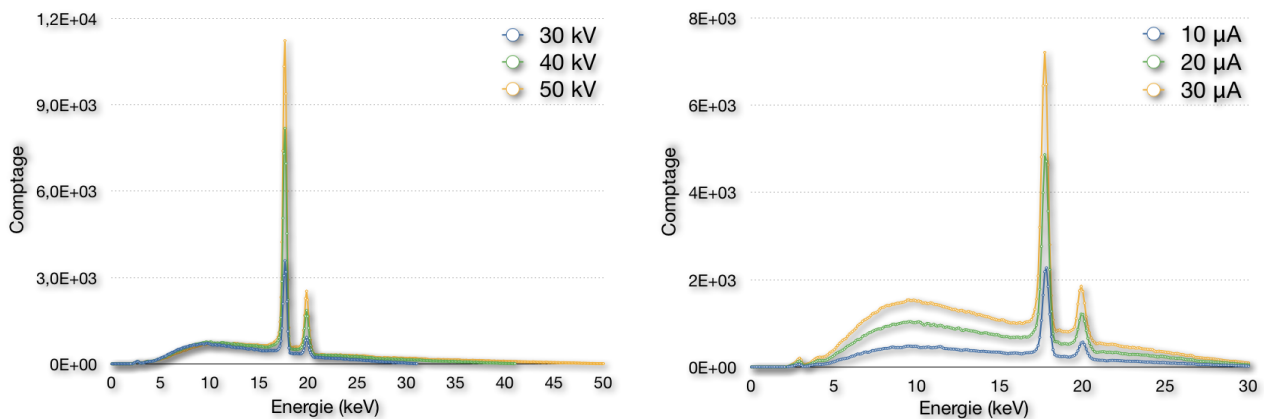
TABLE 4.1 – Caractéristiques de la source de rayons X RTW MCBM 65B-50Mo

4.2.1.1 Les spectres d'énergie

Les différents facteurs d'influence sur le spectre d'énergie de la source sont :

- La tension appliquée entre l'anode et la cathode du tube.
- Le courant circulant dans la cathode (filament).
- La filtration additionnelle.

La Figure 4.1 présente les spectres d'énergie de la source RTW sans filtration additionnelle lorsque l'on fait varier la tension appliquée au tube et le courant circulant dans le filament. Typiquement, le spectre est constitué des deux raies caractéristiques du molybdène (anode) présentes respectivement à 17.4 keV (transitions KL ou $K\alpha$) et 19.6 keV (transitions KM ou $K\beta$), et d'une composante continue distribuée entre 0 et l'énergie maximum correspondant à la tension appliquée au tube. On remarque qu'une augmentation de la haute tension (kV) permet d'accroître d'une part l'amplitude du spectre et d'autre part l'énergie moyenne de la source. Une augmentation du courant (mA), quant à elle, permet d'accroître uniquement l'amplitude du spectre, et ce, de manière linéaire.



(a) En fonction de la tension appliquée au tube (courant : $10 \mu\text{A}$) (b) En fonction du courant de filament (tension : 30 kV)

FIGURE 4.1 – Spectres d'énergie de la source de rayons X sans filtration additionnelle

Une filtration additionnelle permet d'atténuer plus ou moins fortement certaines composantes du spectre d'énergie et notamment celle de basse énergie. Il en résulte une augmentation systématique de l'énergie moyenne de la source. De plus, de la nature du filtre dépend le profil d'atténuation et par voie de conséquence l'allure résultante du spectre. Dans notre cas particulier, on peut prétendre éliminer préférentiellement le rayonnement de freinage de basse et haute énergie, de manière à ce que le rayonnement caractéristique constitue à lui seul le signal utile de la source. L'utilisation de filtres haute densité tels que le molybdène (Mo) ou le niobium (Nb) est très intéressante car elle permet, en plus d'une filtration efficace des rayons X de basse énergie, de filtrer fortement ceux de haute énergie en-dessus de leurs discontinuités d'atténuation de la couche K (*K edge*) situées respectivement à 20 et 19 keV. L'épaisseur des filtres de molybdène couramment utilisés en mammographie est comprise entre 30 et 60 μm , ce qui correspond à une épaisseur équivalente de niobium comprise entre 40 et 75 μm . La Figure 4.2 présente les spectres d'énergie de la source lorsque celle-ci est filtrée respectivement par 30 μm de molybdène ou 50 μm de niobium. Les coefficients d'atténuations linéiques de ces deux matériaux sont également représentés sur cette figure.

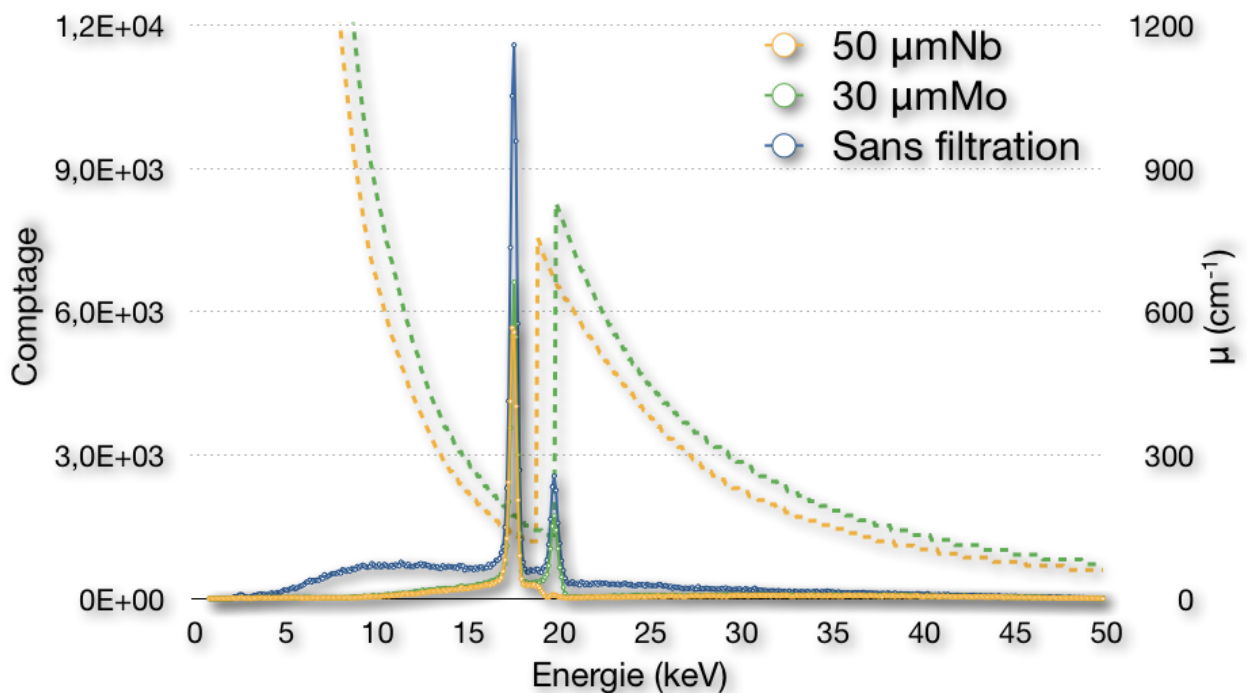


FIGURE 4.2 – Spectres d'énergie de la source de rayons X pour différentes filtrations additionnelles (50 kV, 10 μA), auxquels se superposent les coefficients d'atténuations linéiques du molybdène (traits pointillés vert) et du niobium (traits pointillés jaune)

Dans le cas du filtre en molybdène, le spectre d'énergie résultant est principalement constitué par les deux raies caractéristiques. Dans le cas du filtre en niobium, seule la première raie caractéristique (17.4 keV) survit à la filtration et constitue dès lors la composante principale du spectre qui tend à devenir monochromatique. Cette qualité est très intéressante pour la détermination des coefficients d'atténuation des images tomomodensitométriques. A 50 kV, le pourcentage de photons mesurés dans le pic de 17.4 keV en présence du filtre en niobium est de

48%. L'utilisation de filtres mixtes à base de niobium et de molybdène est également envisagée, car l'association de ces deux matériaux permet d'une part d'éliminer la raie caractéristique à 19.6 keV (Nb) et d'autre part d'accroître la filtration à basse et haute énergie (Mo), améliorant ainsi sensiblement le caractère monochromatique de la source. Le pourcentage de photons mesurés dans ce même pic à 50 kV en présence d'un filtre mixte composé de 75 μm de niobium et de 30 μm de molybdène est alors de 60%.

4.2.1.2 Cartographie spectrale de la source

Pour réaliser la cartographie spectrale de la source RTW, le spectre d'énergie a été mesuré dans le faisceau de rayons X non filtré en différents points de l'espace. Pour cela le détecteur Amptek dispose de deux platines submillimétriques assurant les déplacements horizontal et vertical et d'un support rotatif à deux degrés de liberté auquel il est fixé. Le spectre est mesuré en 6 points de l'espace judicieusement situés dans le champ du faisceau, de manière à le couvrir en grande partie. Chaque point de mesure et son spectre d'énergie associé sont caractérisés par une même couleur. Une fois normalisées, les différentes mesures du spectre sont représentées et confrontées sur la Figure 4.3.

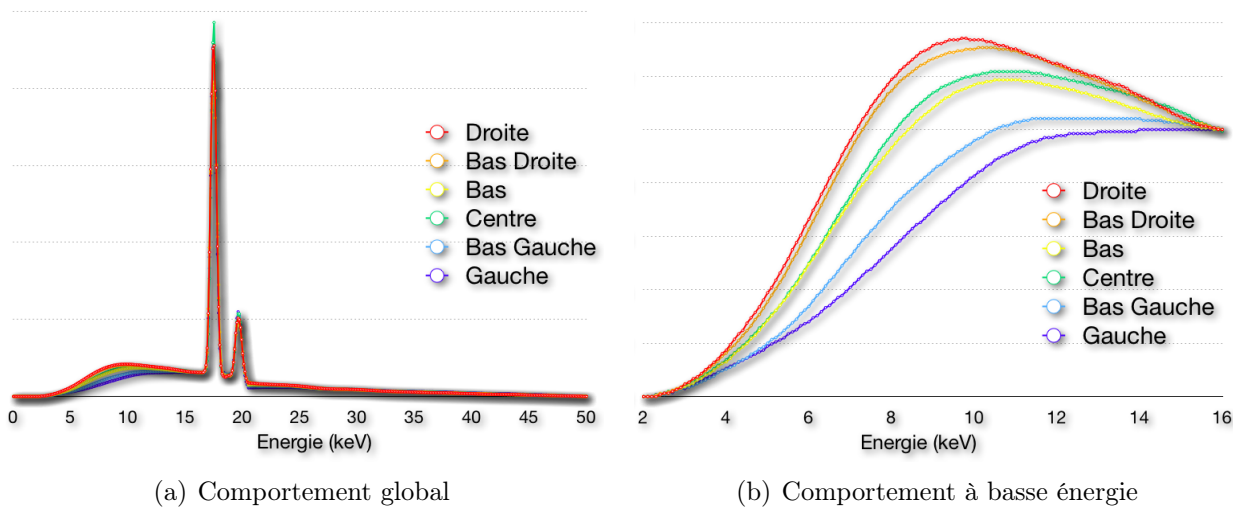


FIGURE 4.3 – Cartographie du spectre d'énergie de la source de rayons X sans filtration additionnelle (50 kV, 10 μA)

Il apparaît très clairement que la source de rayons X non filtrée ne possède pas les mêmes propriétés spectrales en tout point du faisceau. C'est principalement au niveau de la composante basse énergie que s'observent les plus importantes variations spectrales, conséquence bien connue de l'effet « talon » (cf. Figure 4.4). En effet, lorsqu'on se déplace dans le faisceau suivant un axe anode/cathode en direction de l'anode, on peut observer le durcissement progressif du faisceau : les rayons X de basse énergie sont d'autant plus fortement atténués par l'anode elle-même que l'on se rapproche de son bord proximal dans le faisceau, entraînant localement par la même occasion, une augmentation de l'énergie moyenne du spectre.

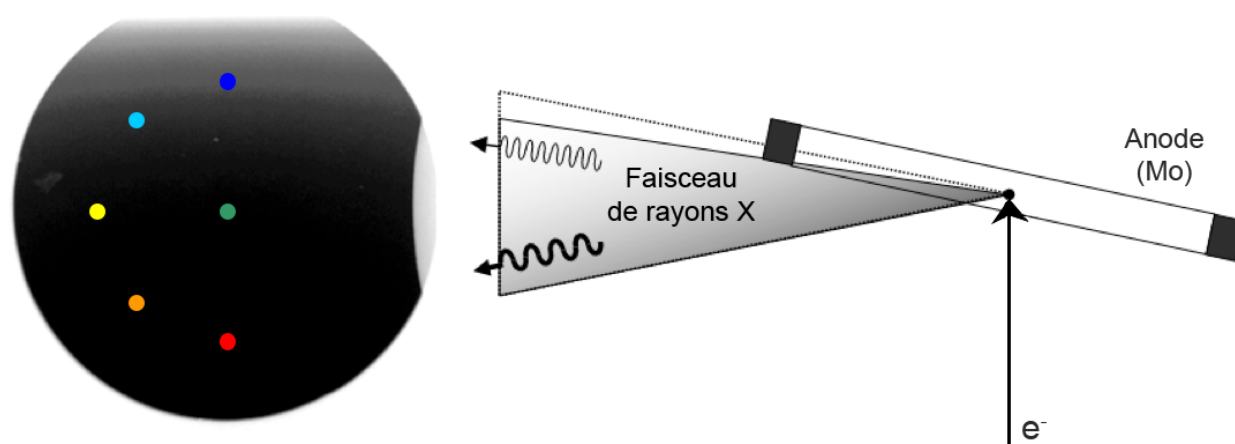


FIGURE 4.4 – Effet talon de la source de rayons X. Les points de couleur représentent les différents points de mesure du spectre d'énergie dans le faisceau (en noir), le code de couleur correspondant à celui utilisé pour la cartographie du spectre d'énergie (cf. Figure 4.3)

4.2.1.3 Distribution spatiale de la source

Une mesure de la distribution spatiale du faisceau sans collimation réalisée en exposant un film radiographique permet d'évaluer simultanément le centrage, les dimensions, l'angle d'émission et l'homogénéité du faisceau de rayons X. Pour cela, un support de film est positionné perpendiculairement à l'axe du faisceau, de manière à ce que le centre de sa fenêtre d'ouverture et la projection du foyer de la source sur celui-ci soient confondus. L'alignement puis le positionnement du support sur l'axe du faisceau est assuré par un bras de métrologie robotisé. Une fois le centre géométrique reporté et repéré sur le film, celui-ci est finalement fixé sur son support puis exposé. La Figure 4.5 illustre la distribution spatiale du faisceau de rayon X sans filtration additionnelle ainsi mesurée.

Les résultats montrent que le faisceau sans collimation possède un angle solide de 25° et est parfaitement centré, même s'il n'est pas proprement délimité. La coupure nette que l'on observe à gauche sur la distribution est probablement due à un élément interne du tube qui masque le faisceau. Quant à celle qui apparaît en haut sur cette même distribution, elle est à mettre sur le compte de l'obturateur présent devant la source, qui en position ouverte masque également une partie du faisceau. L'effet talon est parfaitement visible sur les clichés, notamment au regard du profil horizontal (axe anode-cathode), puisqu'il est à l'origine de l'inhomogénéité du faisceau. L'ajout d'une collimation secondaire devrait nous permettre d'obtenir un faisceau proprement délimité d'angle solide souhaité. En atténuant fortement la composante de basse énergie, la filtration additionnelle devrait quant à elle rendre le faisceau un peu plus homogène.

4.2.1.4 Fluences et de débits de dose de la source

Le Tableau 4.2 présente le débit de dose absorbée dans l'air et la fluence mesurée par le module XPAD3-S/Si pour différents couples tension-courant, en l'absence de filtration additionnelle et en présence d'un filtre mixte à base de niobium et de molybdène. Pour les mesures

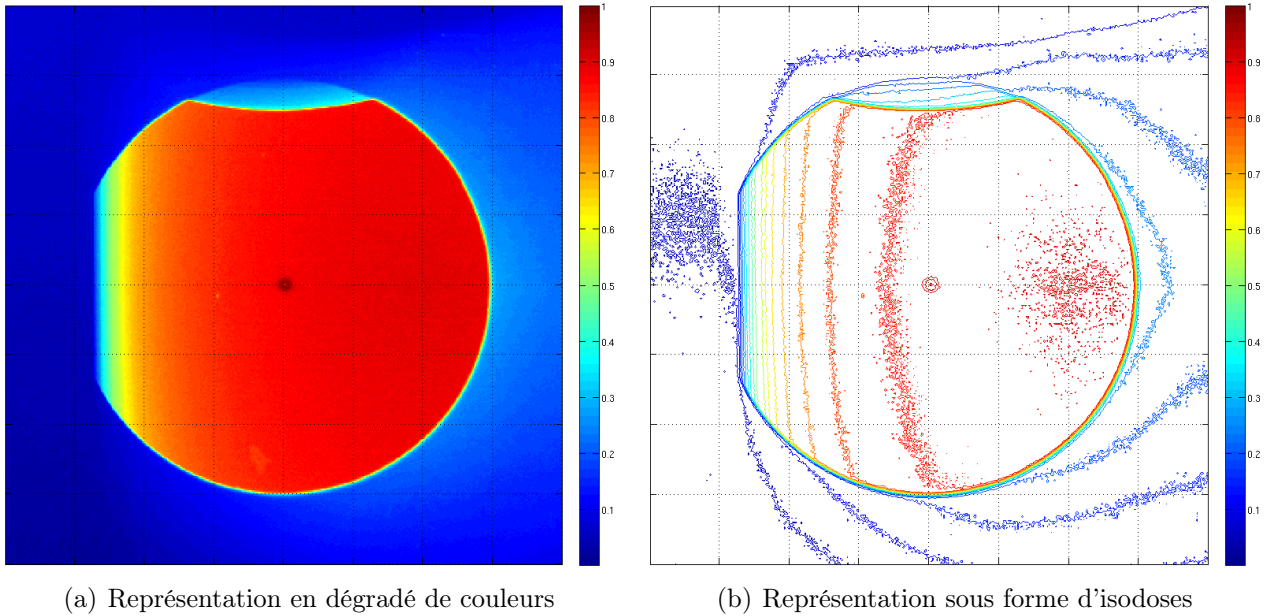


FIGURE 4.5 – Distribution spatiale normalisée du faisceau de rayon X sans filtration additionnelle ni collimation à 235 mm de la source (50 kV, 800 μ A, 8 s d'exposition)

de fluence, la calibration des pixels est réglée à la limite du bruit électronique, ce qui correspond à une énergie d'environ 5 keV. Par ailleurs, les différentes valeurs de fluence présentées dans ce tableau représentent des valeurs moyennes, chaque mesure ayant été réalisée trois fois. La dispersion observée sur ces trois mesures est inférieure à 0,2%. Au delà de $1,5 \times 10^7$ photons. $\text{mm}^{-2}.\text{s}^{-1}$, les valeurs de fluence mesurées ne sont plus indiquées, la réponse du détecteur n'étant plus linéaire en raison du temps de mise en forme des impulsions (temps mort de l'électronique de comptage). Une estimation de la fluence de la source de rayons X est alors donnée à partir des efficacités de détection du capteur en silicium (500 μm d'épaisseur). Ces dernières ont été déterminées par simulation Monte Carlo, et valent, en l'absence de filtration additionnelle, 61,1% et 57,7% à 40 et 50 kV respectivement, et en présence du filtre mixte Nb/Mo, 51,3% et 45,1% à 40 et 50 kV respectivement.

4.2.2 La caméra à pixels hybrides XPAD3-S/Si

Les pixels hybrides permettent de compter les photons avec une bonne efficacité quantique, un bruit de fond très faible et une grande rapidité d'acquisition, ce qui leur confère une dynamique virtuellement infinie permettant d'améliorer sensiblement le contraste de l'imagerie par rayons X dans les tissus mous par rapport aux systèmes basés sur des CCD. De plus, une sélection en énergie que n'offrent pas les CCD ni les pixels CMOS permet de choisir l'énergie des rayons X, ce qui offre un gain supplémentaire de contraste dans l'image. Cette partie présente succinctement le détecteur à pixels hybrides XPAD3-S¹ développé pour la science des matériaux et pour l'imagerie biomédicale [8] [77]. Celui-ci a avant tout été conçu pour améliorer

1. *X-ray pixel chip with adaptable dynamics* : XPAD.

Tension (kV)	Courant (μA)	Débit de dose ^a (mGy.s^{-1})		Fluence mesurée ^b ($\text{photons.mm}^{-2}.\text{s}^{-1}$)		Fluence de la source ^c ($\text{photons.mm}^{-2}.\text{s}^{-1}$)	
		Sans filtration	Filtre Nb/Mo ^d	Sans filtration	Filtre Nb/Mo ^d	Sans filtration	Filtre Nb/Mo ^d
40	50	1,54	0,06	$2,14 \times 10^6$	$1,17 \times 10^5$	$3,50 \times 10^6$	$2,28 \times 10^5$
	100	2,94	0,12	$4,46 \times 10^6$	$2,47 \times 10^5$	$7,30 \times 10^6$	$4,82 \times 10^5$
	200	5,61	0,25	$8,92 \times 10^6$	$5,05 \times 10^5$	$1,46 \times 10^7$	$9,85 \times 10^5$
	400	10,92	0,50	-	$1,03 \times 10^6$	-	$2,00 \times 10^6$
	800	21,76	1,00	-	$2,03 \times 10^6$	-	$3,96 \times 10^6$
50	50	2,09	0,09	$2,83 \times 10^6$	$1,97 \times 10^5$	$4,91 \times 10^6$	$4,37 \times 10^5$
	100	3,87	0,20	$5,94 \times 10^6$	$4,20 \times 10^5$	$1,03 \times 10^7$	$9,32 \times 10^5$
	200	7,42	0,42	$1,19 \times 10^7$	$8,74 \times 10^5$	$2,06 \times 10^7$	$1,94 \times 10^6$
	400	14,50	0,85	-	$1,75 \times 10^6$	-	$3,87 \times 10^6$
	800	28,80	1,70	-	$3,47 \times 10^6$	-	$7,70 \times 10^6$

^a Débit de dose absorbée dans l'air à 155 mm du point source

^b Fluence mesurée avec un module XPAD3-S/Si à 155 mm du point source

^c Fluence (calculée) de la source à 155 mm du point source

^d Filtre mixte composé de 75 μm de Niobium (Nb) et de 30 μm de Molybdène (Mo)

TABLE 4.2 – Débits de dose absorbée dans l'air, fluences mesurées et estimées de la source de rayons X pour différentes configurations

la dispersion et la résolution spatiale des versions précédentes. Il a ainsi été choisi de réaliser des pixels de $130 \mu\text{m}^2$ afin d'avoir le meilleur compromis possible entre intelligence embarquée et résolution spatiale avec la technologie choisie (IBM 0,25 μm).

Du point de vue de son architecture globale, présentée sur la Figure 4.6, ce détecteur est divisé en deux parties : une matrice de pixels (zone active) et une zone de configuration et d'entrées/sorties. La zone active est une matrice composée de 9 600 pixels organisés en 80 colonnes de 120 lignes. Son fonctionnement étant complexe, celle-ci requiert une électronique de gestion adaptée placée en bas de matrice. Cette partie est destinée à générer l'ensemble des signaux de commande et des polarisations nécessaires pour le fonctionnement des pixels ainsi qu'à gérer les entrées et sorties des données [78] [73].

La Figure 4.7 présente une photographie d'un circuit intégré (*chip*) XPAD3-S, sur laquelle un pixel est agrandi. Les différentes parties de ce pixel, à savoir les étages de préamplification (*Ampli*) et de décision (*Discr*), les convertisseurs numérique-analogique pour le réglage du seuil de déclenchement (*DACs*) et la partie numérique, sont matérialisées en jaune sur cette figure. Les principales performances d'un tel détecteur sont quant à elles listées dans le Tableau 4.3.

Le détecteur, dans sa version finale, est composé de plusieurs circuits juxtaposés bord à bord pour former une architecture modulaire. 7 circuits sont hybridés avec un capteur de 500 μm de silicium de haute résistivité pour constituer une barrette de détection de 560×120 pixels

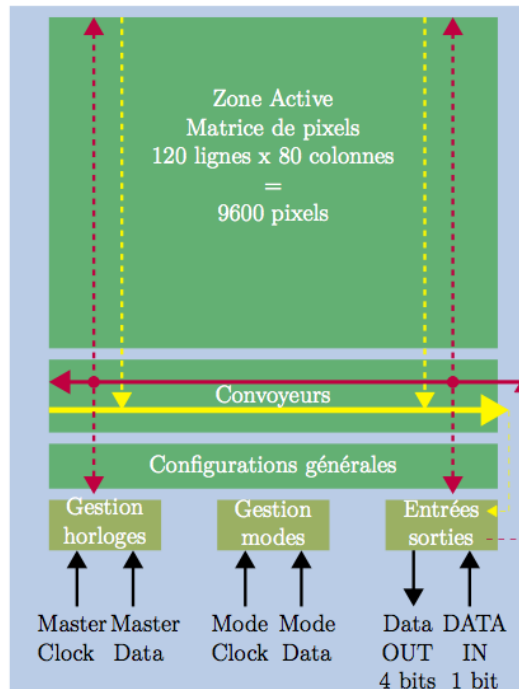


FIGURE 4.6 – Synoptique de l'architecture globale du circuit

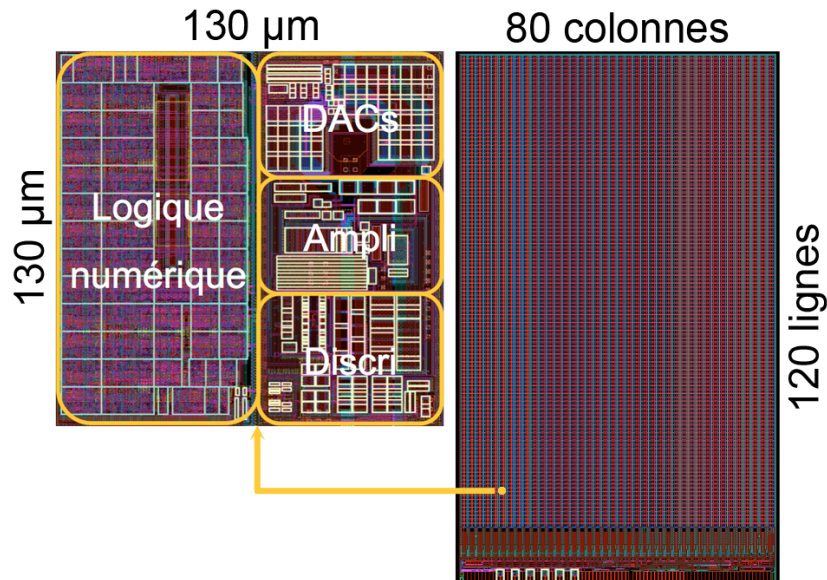


FIGURE 4.7 – Le circuit intégré XPAD3-S

($75,1 \times 15,6 \text{ mm}^2$), laquelle est ensuite collée sur un circuit imprimé flexible qui sert de support et de routage des signaux puis connectée par micro-fils (*wire-bonding*). La caméra est finalement constituée de 8 barrettes inclinées d'environ 7° pour permettre leur chevauchement et éviter la présence d'espaces morts entre les barrettes. Elle contient ainsi 560×960 pixels, soit un peu plus d'un demi-million de pixels, et ses dimensions sont de $75,1 \times 118,7 \text{ mm}^2$. Une photographie de la caméra XPAD3-S/Si est présentée sur la Figure 7.9(b).

Nombre de pixels	9 600
Taille des pixels	$130 \times 130 \mu\text{m}^2$
Temps de lecture	2 ms
Dynamique de comptage	$> 10^6 \text{ photons.pixel}^{-1}.\text{s}^{-1}$
Profondeur de comptage	12 bits + 1 bit d'overflow
Lecture en vol	oui
Puissance	$< 70 \mu\text{W.pixel}^{-1}$
Polarité	collection de trous
Seuillage	simple
Non linéarité	$< 10\%$ jusqu'à 35 keV
Bruit électronique	$< 140 \text{ e}^-$ (rms)
Précision du seuil	50 e^-

TABLE 4.3 – Caractéristiques d'un chip XPAD3-S

4.3 L'acquisition et le traitement des données

L'acquisition et la reconstruction tomographique des images TDM nécessitent une calibration en énergie des seuils du détecteur XPAD3-S et une calibration géométrique du dispositif d'imagerie. Les projections peuvent alors être traitées avant d'être reconstruites par un programme de reconstruction tomographique basé sur l'algorithme FDK.

4.3.1 La calibration géométrique

La calibration géométrique du système micro-TDM consiste à déterminer les paramètres géométriques de manière à reproduire parfaitement la trajectoire théorique de la projection conique d'un objet en rotation autour d'un axe. Celle-ci doit être une ellipse lorsque le plan de projection est perpendiculaire à la normale à l'axe de rotation passant par le point focal du faisceau de rayons X. La procédure de calibration géométrique consiste donc à projeter plusieurs billes parfaitement sphériques collées sur un fantôme cylindrique centré sur l'axe de rotation du scanner. La trajectoire du centre de chaque bille est une ellipse dont les paramètres permettent de déterminer précisément la position et l'orientation du détecteur (définies par trois angles de rotation autour du système d'axes et un vecteur de translation), ainsi que les distances du point focal au centre du détecteur et à l'axe de rotation [79].

Le fantôme comporte quatre billes en acier de 4 mm de diamètre (cf. Figure 4.8). Les distances entre le centre des billes et l'axe de rotation, qui sont difficiles à mesurer, de même que leur azimut sont déterminés par la procédure d'alignement géométrique, tandis que les distances entre les billes sont mesurées mécaniquement avec une précision de quelques microns. 360 projections sont obtenues par pas de 1° . La procédure d'alignement géométrique consiste à déterminer la position des centres des billes dans chaque projection, puis à déterminer la position des centres et l'ellipticité des ellipses sur lesquelles sont alignés l'ensemble des centres projetés de chaque

bille. Comme la trajectoire du centre de chaque bille dans l'espace est un cercle centré sur l'axe de rotation, sa projection conique dépend des paramètres géométriques décrits plus haut, qui peuvent être déterminés par une minimisation des moindres carrés entre les trajectoires projectives théoriques des centres des billes et les trajectoires effectivement mesurées [80]. Cette procédure d'alignement permet de déterminer les paramètres géométriques du micro-TDM avec une précision de l'ordre de $10\text{ }\mu\text{m}$, bien meilleure que la résolution attendue du système d'imagerie, que l'on peut estimer à $75\text{ }\mu\text{m}$ [81] si on considère des pixels de $130\text{ }\mu\text{m}$, une taille de foyer de $50\text{ }\mu\text{m}$ et un grandissement de 2.



FIGURE 4.8 – Fantôme équipé de 4 billes pour la calibration géométrique du micro-TDM

4.3.2 La reconstruction *cone beam*

Les données sont reconstruites par l'algorithme FDK parallélisé sur une architecture GPU (*graphics processing unit*) de type AMD *Firestream 9270* offrant une mémoire de 2 Go et une puissance de calcul de 1 Tflops en simple précision [82]. Il s'avère que l'algorithme FDK se prête bien au traitement parallèle sur carte graphique car la partie intensive du calcul concerne la détermination par interpolation de l'atténuation en un point quelconque des projections, indépendamment pour chaque voxel. Le montage mécanique de la caméra XPAD3-S/Si ne permettant pas de disposer les pixels selon un pavage régulier, la géométrie est prise en compte dans la procédure de rétropropagation qui constitue le cœur de l'algorithme FDK. Sans tenir compte des difficultés supplémentaires liées à l'interpolation dans une géométrie non uniforme, la mise en œuvre d'une telle méthode de reconstruction sur carte graphique permet d'obtenir un gain en terme de vitesse d'exécution de l'ordre de 100 par rapport à une architecture traditionnelle dotée d'un processeur récent.

Chapitre 5

L'imagerie bi-modale TEP/TDM

5.1 Introduction

Actuellement, les différentes techniques d'imagerie médicale sont le plus souvent utilisées séparément en routine clinique et apportent des informations variées et complémentaires, tant sur la structure anatomique que sur le fonctionnement des organes de leurs patients, mais celles-ci sont souvent difficiles à corréler entre elles puisque obtenues séparément à des instants différents. Le défi à relever dans le domaine de l'imagerie médicale est de concevoir de nouveaux systèmes d'imagerie dits multi-modaux permettant d'acquérir simultanément des informations sur le fonctionnement métabolique directement corrélées avec l'anatomie des patients.

5.1.1 L'intérêt de l'imagerie multimodale

Il est clair qu'aucune des modalités d'imagerie ne peut individuellement fournir l'intégralité des informations recherchées. En réalité, les informations que chacune d'entre elles fournissent sont complémentaires et donc particulièrement intéressantes, voire indispensables à combiner. Si on prend par exemple le cas de l'imagerie TEP, les systèmes commerciaux (cliniques) vendus actuellement sont quasiment tous dotés d'un TDM, tant l'information anatomique (TDM) est essentielle à la lecture de l'information fonctionnelle (TEP) [83]. La raison d'être de tels imageurs hybrides est de faciliter la fusion des images obtenues respectivement avec les deux modalités, simultanément ou séquentiellement, les données morphologiques servant de support à l'information fonctionnelle. De plus, les données TDM sont utiles à l'amélioration et la quantification des images TEP. En effet, l'atténuation, la diffusion ou encore l'effet de volume partiel peuvent être corrigés sur les données TEP à partir des données TDM. Il en est de même pour la reconstruction en TEP, qui peut bénéficier d'informations a priori.

Pour l'imagerie pré-clinique, qui nous concerne plus directement, il est donc de plus en plus fréquent de voir des modalités anatomiques (TDM, IRM) combinées à d'autres fonctionnelles (TEP, TEMP, Optique, IRMf), ou encore des modalités fonctionnelles combinées entre elles. La Figure 5.1 présente dans ses grandes lignes les champs d'application des différentes modalités d'imagerie pré-clinique. La tendance est actuellement au développement des systèmes hybrides TEP/IRM [84] [85] [86] [87] [88] et TEMP/IRM [89] simultanés, l'IRM permettant de réaliser

des images avec un très bon contraste et une haute résolution spatiale sans avoir recours à des rayonnements ionisants. Avec l'épanouissement de l'imagerie optique (luminescence, bioluminescence), sont récemment apparus de nouveaux systèmes hybrides TEP/Optique [90] [91] et TEMP/Optique [92] simultanés.

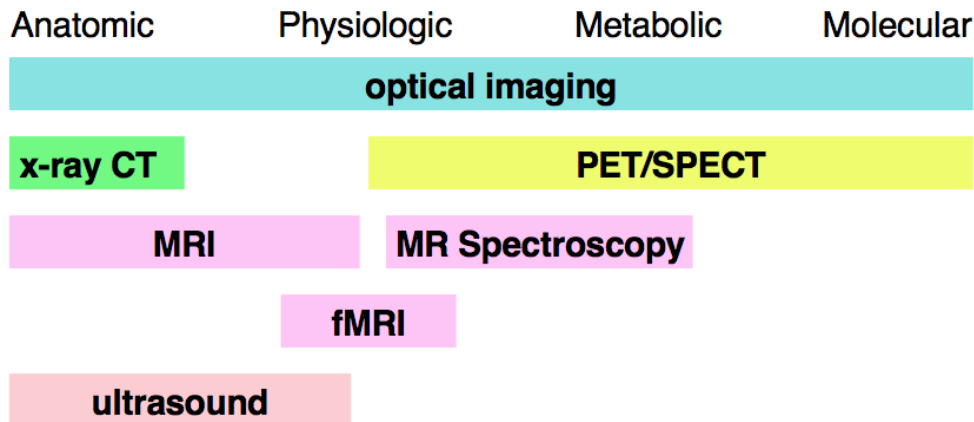


FIGURE 5.1 – Les champs d'application des différentes modalités d'imagerie pré-clinique

5.1.2 L'imagerie TEP/TDM

Habituellement, les examens TEP et TDM sont réalisés séquentiellement (TDM puis TEP), à des moments différents, sur des systèmes indépendants généralement contigus. De plus, alors qu'une acquisition TDM ne dure que quelques dizaines de secondes et fournit des images que l'on peut qualifier d'instantanées, une acquisition TEP nécessite en moyenne une vingtaine de minutes et produit des images moyennées dans le temps. Ainsi pour accéder à la fusion sur un même support des informations anatomiques et fonctionnelles, on a au préalable recours à un recalage des volumes TEP et TDM reconstruits. Ce recalage est relativement trivial et correct lorsqu'il concerne des structures figées comme le crâne, car les déformations appliquées sont rigides (rotation, translation, mise à l'échelle). Toutefois, lorsque les volumes imagés contiennent des structures mobiles et déformables comme les poumons ou les organes de l'abdomen, le recalage doit nécessairement être élastique, ce qui introduit une incertitude sur la véracité des informations fusionnées. De plus, il est dans ces conditions extrêmement difficile de prendre en compte les mouvements physiologiques tels que la respiration.

Le premier concept d'imageur hybride TEP/TDM a été proposé par Townsend en 1991 (cf. Figure 5.2), et consistait en un système rotatif embarquant sur un même support un TEP, une source de rayons X et un détecteur à gaz lui faisant face. Ce concept a néanmoins rapidement été abandonné pour des raisons d'encombrement au profit de systèmes hybrides contigus dans lesquels le patient passe d'une modalité à l'autre par translation du lit. Cette approche présente l'avantage de coupler des imageurs commerciaux standards dont les performances respectives ne sont pas limitées par leur mutualisation.

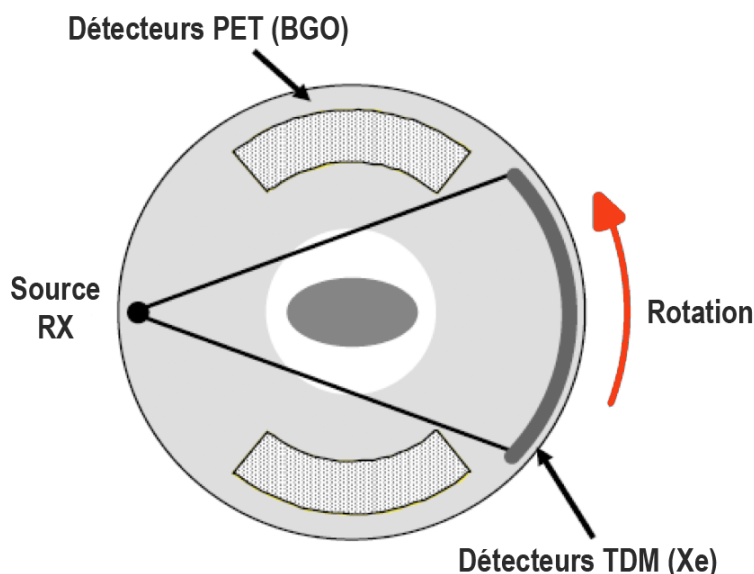


FIGURE 5.2 – Le premier concept de TEP/TDM

5.2 Les systèmes TEP/TDM pré-cliniques

Les systèmes d'imagerie dédiés au petit animal sont apparus comme d'importants outils pour la recherche sur le cancer et la génomique [93] [94] [95]. Ces nouveaux systèmes d'imagerie permettent aux chercheurs de visualiser de manière non invasive les tissus des animaux génétiquement modifiés, ou présentant des pathologies, et de surveiller la progression des maladies tout comme les effets des actions thérapeutiques. Le développement de caméras TEP dédiées à l'imagerie pré-clinique [96] [97] [98] [99] [7] [100] et celui de la micro-TDM [101] [102] ont induit le besoin de pouvoir imager simultanément, comme en clinique, la fonction métabolique et la structure anatomique du petit animal en installant ces deux modalités d'imagerie sous un même portique [103] [104].

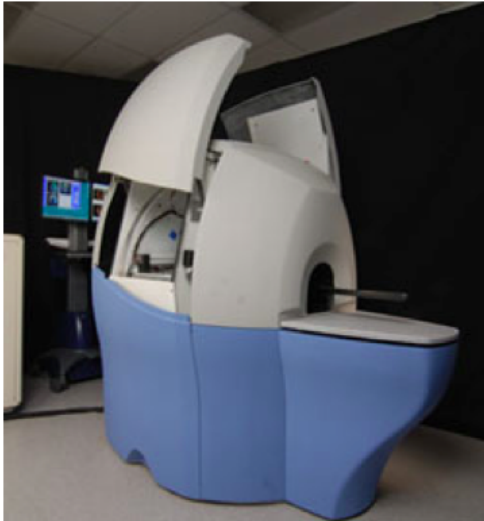
5.2.1 Les systèmes séquentiels commerciaux

A titre d'exemple, on peut citer deux systèmes commerciaux d'imageur hybride TEP/TDM (et même TEMP) fonctionnant en mode séquentiel (cf. Figure 5.3) :

- Le système Flex TriumphTM de Gamma Medica-Ideas, distribué par GE HealthCare. Les modalités TEP (LabPETTM), TDM et TEMP sont respectivement équipées de détecteurs phoswich LYSO/LGSO couplés individuellement à des APDs¹, d'une caméra à intégration de charges de type GOS/CMOS, et de gamma caméras CZT à conversion directe.
- Le système InveonTM de Siemens. Les modalités TEP, TDM et TEMP sont respectivement équipées de détecteurs LSO couplés individuellement à des PMTs, d'une caméra de type *flat panel*, et de gamma caméras classiques².

1. Photodiodes à avalanche (*avalanche photodiodes*).

2. Cristaux de NaI(Tl) couplés à des PMTs.



(a) Flex Triumph™, GMI



(b) Inveon™, Siemens

FIGURE 5.3 – Les systèmes commerciaux d'imageur hybride TEP/TEMP/TDM séquentiels

5.2.2 Les systèmes simultanés

La tendance étant depuis plus d'une dizaine d'année aux systèmes séquentiels, pour lesquels les données anatomiques et fonctionnelles sont acquises successivement, le champ de l'imagerie TEP/TDM simultanée a, en fin de compte, très peu été investigué. Bien que l'on manque encore d'un certain recul quant à cette approche, il apparaît intéressant de discuter respectivement des avantages et des inconvénients des systèmes simultanés comparés à ceux des systèmes séquentiels (cf. Tableau 5.1).

Quel que soit le système, séquentiel ou simultané, les mouvements physiologiques de l'animal peuvent être plus ou moins facilement pris en compte en ayant recours à des procédures de synchronisation des protocoles d'acquisition sur les cycles physiologiques (respiration, pulsation cardiaque) de l'animal. Cependant, dans le cas des systèmes séquentiels non contigus, les informations anatomo-fonctionnelles ne sont pas corrélées spatialement, ce qui nécessite d'avoir recours à un recalage de type élastique, peu fiable. Dans le cas des systèmes séquentiels contigus, par contre, ces informations présentent une bonne corrélation spatiale, ce qui permet de recalculer les données de manière rigide. Finalement, seuls les systèmes simultanés assurent une parfaite corrélation spatiale permettant de s'affranchir de l'étape de recalage. De plus, ils présentent l'intérêt d'acquérir les données anatomo-fonctionnelles en parfaite corrélation temporelle dans des conditions *in vivo* identiques. En contre partie, la mutualisation des deux systèmes implique nécessairement de déprécier certaines performances du TEP, notamment en terme de sensibilité (géométrie partielle) et de taille de champ de vue.

La réalisation d'un prototype d'imagerie TEP/TDM hybride et simultanée chez la souris implique essentiellement de dépasser trois verrous technologiques importants. D'une part, il faut disposer de modules de détection gamma qui puissent être assemblés selon une géométrie appropriée pour pouvoir y insérer un tube à rayons X et un détecteur de rayons X de part et

	Séquentiel		Simultané
	non contigu	contigu	
Corrélation spatiale	non	oui	oui
Recalage (software)	oui (élastique)	oui (rigide)	non
Corrélation temporelle	non	non	oui
Prise en compte des mouvements physiologiques	oui	oui	oui
Incidence de la mutualisation sur le système TEP	non	non	oui (sensibilité, FOV)

TABLE 5.1 – Confrontation des systèmes séquentiels et simultanés

d'autre du champ de vue. D'autre part, il faut que ces détecteurs gamma puissent fonctionner en présence d'un flux important de rayon X diffusés par le corps de l'animal. Et finalement, pour ne pas augmenter la dose absorbée par la souris, le détecteur de rayons X doit pouvoir fonctionner à très bas flux pendant toute la durée de l'acquisition TEP, sans être perturbé, ou le moins possible, par les photons d'annihilation qui le traversent. C'est un défi ambitieux que deux autres équipes tentent de relever. La première, à l'Université de Californie à Davis, a choisi une approche similaire à la notre, quoi que moins élaborée avec seulement 2 détecteurs plans montés statiquement l'un en face de l'autre [105]. La seconde, à l'Université de Sherbrooke, a choisi une approche radicalement différente, qui consiste à détecter les rayons X et gamma dans le même module de détection [106] [107].

5.2.3 Le prototype hybride ClearPET/XPAD3

L'approche qui a été développée dans l'équipe imXgam³ du CPPM est de combiner sur un unique support rotatif les modules de détection de la caméra pour petit animaux ClearPET avec un détecteur de rayons X à comptage de photons dans le but d'acquérir simultanément des images anatomiques et fonctionnelles du même champ de vue [108] [109].

La conduite de ce projet a été menée sur deux fronts. Dans un premier temps, une étude préliminaire réalisée en simulation (Chapitre 6) a permis de définir une nouvelle géométrie de détection sur le ClearPET, dans le but de remédier aux défauts de la première géométrie réalisée à Lausanne, d'assurer le bon échantillonnage de la transformée X 3D, et de permettre l'intégration des différents éléments constitutifs du micro-TDM (source de rayons X et caméra à pixels hybrides). Cette étude de design finalisée, la modélisation complète du système hybride a pu être mise en œuvre afin d'évaluer le comportement de chacun des deux systèmes en régime de fonctionnement bimodal. Autrement dit, de mettre en évidence l'impact qu'ils pourraient avoir l'un sur l'autre. Cet état des lieux des difficultés liées à la détection TEP/TDM simultanée a

3. imagerie X et gamma

alors permis d'identifier le point critique de sa faisabilité, à savoir faire fonctionner les modules de détection TEP en présence d'un flux de rayons X diffusés en provenance de l'objet. Ainsi, une étude de blindage de ces modules a été menée pour déterminer la protection la mieux appropriée contre ce rayonnement diffusé. Finalement, l'outil de simulation s'est également avéré pertinent et essentiel pour aborder, sur le fantôme de souris voxélisé et animé « MOBY », l'étude d'un protocole d'acquisition qui autoriserait une prise de données TDM durant toute la durée de l'acquisition TEP, en limitant autant que possible la dose délivrée à l'animal. En fin de compte, un des enjeux abordés est d'exploiter la parfaite corrélation spatiale et temporelle des informations anatomique et fonctionnelle enregistrées dans ces conditions, pour synchroniser l'acquisition simultanée sur le cycle respiratoire de l'animal. L'idée étant de produire des images de qualité, dépourvues du flou inhérent à ce mouvement physiologique.

Du point de vue de l'instrumentation, ce projet a vu la mise en oeuvre du système hybride simultané ClearPET/XPAD3 (Chapitre 7). Dans l'attente de la construction de la salle d'application qui lui est destinée, le système bimodal, au terme d'une étude CAO soignée, a été intégré temporairement dans une enceinte blindée habilitée répondant à toutes les exigences en matière de radioprotection et de sécurité. Une fois les deux imageurs TEP et TDM individuellement opérationnels, la faisabilité d'une acquisition simultanée avec une source de positons scellée a été démontrée [110].

Chapitre 6

L'outil de simulation Monte Carlo

6.1 Introduction

Ce chapitre définit dans un premier temps quelques notions essentielles en simulation Monte Carlo et introduit les outils de simulation GEANT4 et GATE. Il aborde par la suite les études menées respectivement sur le design du ClearPET et sur la modélisation du système hybride ClearPET/XPAD3.

De manière générale, la simulation numérique (ou informatique) est l'un des outils qui permet de simuler des phénomènes réels. Elle est une adaptation aux moyens numériques de la modélisation mathématique, et sert à étudier le fonctionnement et les propriétés d'un système modélisé et à prédire son évolution. La méthode de Monte Carlo est un type de simulation numérique basée sur la nature stochastique des phénomènes physiques étudiés. En ce sens, elle est particulièrement bien adaptée à la modélisation de la physique nucléaire. La communauté GEANT, issue du CERN, développe depuis plus de vingt ans des outils de simulation Monte Carlo pour modéliser des détecteurs et décrire le cheminement des particules élémentaires dans la matière. Alors que ces outils étaient au début utilisés exclusivement pour la recherche en physique des hautes énergies, ils se sont par la suite progressivement ouverts à d'autres disciplines comme le spatial, la médecine nucléaire ou la radioprotection. C'est ainsi que plusieurs groupes de recherche, dont celui de l'Université de Lausanne, ont créé un outil spécifique pour l'imagerie nucléaire : la plate-forme de simulation GATE, née à partir des bibliothèques et des tables de GEANT4.

6.2 Principe

On appelle méthode de Monte Carlo toute méthode visant à calculer une valeur numérique en utilisant des procédés aléatoires, c'est-à-dire des techniques probabilistes. Elles sont applicables à des problèmes de type numérique, ou bien à des problèmes de nature elle-même probabiliste, et peuvent être vues comme des méthodes d'approximation au sens statistique du terme. Le véritable développement de ces méthodes, dont le nom fait allusion aux jeux de hasard pratiqués à Monte-Carlo, s'est effectué lors de la seconde guerre mondiale et des recherches sur la fabrication de la bombe atomique, sous l'impulsion de Von Neumann et de Ulam notamment.

Cette méthode est particulièrement bien adaptée à la physique nucléaire en raison de la nature stochastique des processus d'émission, de transport et de détection. Elle profite des différentes avancées des modèles théoriques en physique statistique et physique des particules, et de l'offre toujours croissante de la puissance de calcul informatique.

6.2.1 La méthode d'échantillonnage directe

La méthode de Monte Carlo est basée sur le tirage de nombres aléatoires pour échantillonner les lois statistiques régissant un phénomène. La génération de ces nombres et la manière dont ces lois sont échantillonnées constituent les parties fondamentales de cette méthode. Du reste, plus le nombre de tirage est grand et plus l'estimation de la quantité calculée par cette approche est juste. Chaque processus d'une simulation Monte Carlo est exprimé en terme de fonctions de densité de probabilité (FDP). Appelons x la variable aléatoire à échantillonner et $f(x)$ la FDP qui décrit la probabilité d'occurrence de la variable x . Si $f(x)$ est définie sur l'intervalle $[x_{min}; x_{max}]$, nous pouvons définir la fonction de densité de probabilité cumulée de $f(x)$, appelée aussi fonction de répartition et notée $F(x)$ par :

$$F(x) = \frac{\int_{x_{min}}^x f(x) dx}{\int_{x_{min}}^{x_{max}} f(x) dx} \quad (6.1)$$

Cette fonction est comprise dans l'intervalle $[0;1]$ et est telle que $F(x_{min}) = 0$ et $F(x_{max}) = 1$. La variable stochastique x peut alors être échantillonnée en utilisant des nombres aléatoires distribués uniformément dans l'intervalle $[0;1]$. La méthode d'échantillonnage directe est la plus simple à mettre en œuvre : elle est applicable à chaque fois que $f(x)$ est intégrable et non négative, que la fonction de répartition $F(x)$ est inversible et que son inverse, notée $F^{-1}(x)$, peut être calculée facilement. Nous pouvons associer la variable stochastique x à un nombre aléatoire η de l'intervalle $[0;1]$ par le biais de l'égalité $\eta = F(x)$ qu'il s'agit d'inverser. Nous obtenons alors l'égalité $x = F^{-1}(\eta)$. Cette méthode peut être illustrée par le calcul de la distance que parcourt un photon entre deux vertex d'interaction.

6.2.2 Le transport et les interactions des photons

Les photons étant omniprésents en imagerie TEP et TDM, la simulation de leur parcours ainsi que le choix des interactions mis en jeu sont détaillés dans les paragraphes suivants.

6.2.2.1 Le parcours du photon

De manière générale, le parcours d'un photon dans un matériau, avant qu'il n'interagisse, dépend de son énergie et du coefficient d'atténuation μ de ce milieu. En se basant sur l'équation (1.1), on peut définir la probabilité qu'a le photon de subir une interaction entre x et $x+dx$,

à savoir la fonction de densité de probabilité suivante :

$$f(x) dx = \mu e^{-\mu x} dx \quad (6.2)$$

La probabilité que le photon interagisse en parcourant une distance d est donc donnée par la fonction de répartition suivante :

$$F(d) = \frac{\int_0^d \mu e^{-\mu x} dx}{\int_0^\infty \mu e^{-\mu x} dx} = 1 - e^{-\mu d} \quad (6.3)$$

Cette probabilité est modélisée par un nombre aléatoire η , tiré uniformément dans l'intervalle $[0;1]$. $F(d)$ étant inversible, la longueur du parcours avant que le photon n'interagisse peut être tirée de la relation :

$$d = -\frac{1}{\mu} \ln(1 - \eta) = -\lambda \ln(1 - \eta) \quad (6.4)$$

La grandeur λ représente le libre parcours moyen du photon pour une énergie et un matériau donnés. Le nombre aléatoire η étant équiprobable dans l'intervalle $[0;1]$, cette longueur du parcours peut en définitive être tirée selon : $d = -\lambda \ln(\eta)$.

6.2.2.2 Le type d'interaction

Au terme de son parcours, le photon va alors interagir selon un des quatre processus d'interaction décrits dans la partie 1.3.2. Pour une énergie et un matériau donnés, le choix du processus peut être déterminé grâce à la connaissance des sections efficaces partielles. L'équation (1.3), une fois normalisée, nous donne :

$$\frac{\sigma_{photo}}{\sigma_{totale}} + \frac{\sigma_{Rayleigh}}{\sigma_{totale}} + \frac{\sigma_{Compton}}{\sigma_{totale}} + \frac{\sigma_{paires}}{\sigma_{totale}} = 1 \quad (6.5)$$

Le tirage d'un nouveau nombre aléatoire η dans l'intervalle $[0;1]$ permet ainsi de déterminer récursivement le processus qui sera choisi, par exemple de la manière suivante :

- Effet photoélectrique si $\eta < \frac{\sigma_{photo}}{\sigma_{totale}}$
- Diffusion Rayleigh si $\eta \geq \frac{\sigma_{photo}}{\sigma_{totale}}$ et $\eta < \frac{(\sigma_{photo} + \sigma_{Rayleigh})}{\sigma_{totale}}$
- Diffusion Compton si $\eta \geq \frac{(\sigma_{photo} + \sigma_{Rayleigh})}{\sigma_{totale}}$ et $\eta < \frac{(\sigma_{photo} + \sigma_{Rayleigh} + \sigma_{Compton})}{\sigma_{totale}}$
- Création de paires sinon.

6.3 GATE

L'idée de la création d'un nouvel outil de simulation Monte Carlo en physique nucléaire a germé lors d'un workshop réunissant différents groupes de recherche en juillet 2001, à Paris. Le cahier des charges de cet outil était de combler les lacunes des programmes existants et de combiner leurs aspects positifs. La principale nouveauté était la gestion du temps, permettant la modélisation de la cinétique des processus de désintégration, des temps morts inhérents à l'électronique de l'acquisition et des mouvements des détecteurs. En outre, cette plate-forme devait bénéficier du support et de la richesse d'un outil de simulation utilisé et maintenu. Le concept de programmation orientée objet a été choisi pour son haut niveau de modularité et d'utilisation pour la TEP¹ et TEMP². Le choix s'est naturellement porté sur l'outil de simulation GEANT4. Le début du développement de GATE (*GEANT4 application for emission tomography*) a eu lieu à Lausanne, dans l'optique de l'aide au design du prototype ClearPET développé par la collaboration *Crystal Clear* [111]. La version actuelle ainsi que toute la documentation du programme GATE sont disponibles sur le site officiel de la collaboration, sous licence LGPL (<http://www.opengatecollaboration.org>).

6.3.1 GEANT4

La collaboration GEANT (pour *geometry and tracking*), issue du CERN, existe depuis plus de 20 ans dans la communauté de physique des particules. Son but est de fournir des outils qui permettent principalement de décrire des détecteurs et de simuler le cheminement de particules élémentaires dans ces détecteurs. Le développement de la plate-forme de simulation Monte Carlo GEANT4 [112], la première basée sur une programmation orientée objet (en C++), a débuté pour répondre aux exigences toujours plus importantes de la physique des particules dans la modélisation de leurs nouveaux détecteurs. Ces demandes sont exercées notamment par l'augmentation constante de la taille, de la complexité et de la sensibilité de tels détecteurs, et en parallèle, par l'accroissement de la puissance de calcul et de la diminution des coûts des parcs informatiques. Ces considérations sont valables pour tous les domaines dans lesquels les interactions des particules dans la matière jouent un rôle, comme en astrophysique ou en médecine nucléaire. La programmation objet permet la modification de modules sans pour autant toucher à l'architecture de base du code, impliquant ainsi une plus grande transparence et une maintenance plus aisée de ce dernier.

1. Tomographie par emission de positons : TEP.
2. Tomographie par emission mono-photonique : TEMP.

Le code source, disponible dans le domaine public, ainsi que de la documentation et des exemples sont en libre accès sur le site de la collaboration (<http://geant4.cern.ch>). Tous les aspects d’une simulation complète sont déjà inclus dans cette plate-forme. Ces domaines clés de la simulation du passage des particules dans la matière peuvent être résumés par les quelques points suivants :

- La géométrie et les matériaux.
- Les interactions des particules dans la matière.
- La gestion du cheminement des particules.
- La gestion des interactions dans des volumes sensibles et de la numérisation.
- La visualisation.
- L’interface utilisateur.

6.3.2 La structure

Comme GEANT4, GATE est organisé en couches imbriquées les unes dans les autres (cf. Figure 6.1). La plus profonde (*core layer*) comprend le noyau GEANT4 et les mécanismes propres à GATE, à savoir la gestion du temps, de la géométrie, des sources et le traitement des produits de la simulation. C’est ici que sont gérés la décroissance radioactive de sources multiples ainsi que la construction, le positionnement, la réplication et le mouvement des volumes de la géométrie. C’est dans la couche du milieu (*application layer*) que sont décrites les classes concrètes dérivant des classes de base qui permettent, par exemple, de définir la forme de nouveaux volumes, des opérations sur ces volumes (rotation, translation, etc) et la modélisation de la numérisation des événements de simulation (résolution en énergie, temps mort, association de coïncidences, etc). Finalement, dans la couche supérieure (*user level*), se trouve le langage de script qui a été étendu à toutes les opérations des couches inférieures, permettant ainsi de construire interactivement sa simulation. L’utilisateur n’a donc pas besoin de coder directement dans GATE, il peut utiliser exclusivement ce langage de façon interactive ou à travers l’exécution d’une macro [113].

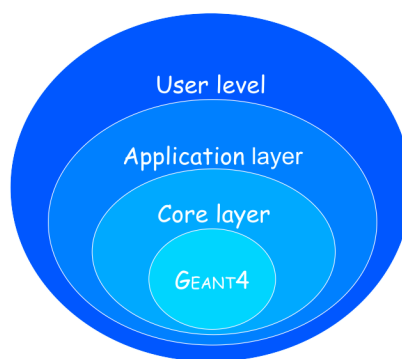


FIGURE 6.1 – Structure en couches de GATE

6.3.3 La géométrie et les systèmes

Les géométries de scanners sont basées sur des modèles prédéfinis, décrits comme des systèmes. Le choix du bon système est intimement lié à la géométrie du scanner et à la structure

de sa chaîne d'acquisition. La modélisation du ClearPET est ainsi basée sur le système *cylindricalPET*, implémentée à l'origine pour un tel prototype, à l'intérieur duquel sont imbriquées, sur 5 niveaux hiérarchiques (*rsector*, *module*, *submodule*, *crystal* et *layer*³), des boîtes pouvant être dupliquées. La modélisation du détecteur XPAD3 est également basée sur un système spécifiquement conçu pour lui, à savoir le système *CTScanner*. Celui-ci ne comporte, quant à lui, que 2 niveaux hiérarchiques (*block* et *pixel*).

En résumé, pour construire de tels scanners, il faudra commencer par définir le monde (*world*), puis le système en question (*cylindricalPET* ou *CTScanner*), et finir par les différents niveaux hiérarchiques dont les noms réservés doivent être attachés aux volumes ainsi créés. Les volumes de détection à proprement parler doivent quant à eux être définis comme des volumes sensibles de type *phantomSD*. Ainsi, seul l'historique des particules qui interagissent dans ces volumes est gardé en mémoire.

6.3.4 Les fantômes

Des fantômes représentant des objets à imager peuvent également être construits. Ces fantômes peuvent être décrits, soit par des volumes analytiques, soit par des volumes voxelisés. Ils doivent, comme tout volume, être des enfants du *world*. Pour un fantôme voxelisé, chaque voxel d'un volume peut être constitué d'un matériau spécifique. Des sources peuvent alors être définies à l'intérieur de ces fantômes. Pour connaître l'historique des interactions qui ont eu lieu dans ces derniers, il faut les définir comme des volumes sensibles de type *phantomSD*.

6.3.5 Le temps et les mouvements

La gestion du temps et des mouvements est la caractéristique principale qui différencie GATE des autres codes de simulation Monte Carlo pour la physique médicale. Ces aspects n'entrent pas en ligne de compte pour GEANT4, car les détecteurs et les sources ne bougent pas en physique des hautes énergies. Ce sont par contre des paramètres essentiels en imagerie médicale. En effet, outre les éventuels mouvements des détecteurs, le sujet vivant bouge également (cycle respiratoire, battements cardiaques) et la distribution des radiotraceurs évolue dans l'espace et le temps au cours d'un examen.

Pour gérer et synchroniser les processus dépendant du temps, une horloge virtuelle a été créée pour incrémenter le temps depuis le début de la simulation. Lorsqu'un *run* est en cours, la géométrie ne peut être modifiée. Cette contrainte, imposée par GEANT4, est contournée en choisissant une base temporelle qui va fragmenter la durée de la simulation en un certain nombre de *runs*. Au début de chaque nouveau *run*, la géométrie est mise à jour et reste immobile durant son intégralité. Lorsque la géométrie doit évoluer au cours du temps, il suffit à l'utilisateur de spécifier le laps de temps entre chaque mise à jour de la géométrie, en plus de la durée totale de la simulation (temps initial et final) [113].

3. Un maximum de 4 *layers* (couches) peuvent être attachées au *cylindricalPET*.

6.3.6 La physique

6.3.6.1 Les sources radioactives

Une source dans GATE est définie par son type de particule, son emplacement, sa forme, sa direction d'émission, son énergie et son activité. Le temps de vie de consigne de la source radioactive provient généralement de la base de données GEANT4, mais peut également être défini par l'utilisateur. L'activité détermine le nombre de désintégrations qui ont lieu durant un temps d'acquisition simulé, pour une source donnée. L'écoulement continu du temps est garanti en utilisant l'horloge virtuelle qui définit le temps absolu, et permet d'assurer la synchronisation des sources avec les mouvements de la géométrie. Des fantômes voxelisés peuvent également être utilisés comme sources afin de reproduire des acquisitions plus réalistes.

6.3.6.2 Les modules spécifiques à la TEP

GATE possède deux modules spécialement dédiés à la TEP pour gérer respectivement la génération aléatoire de l'énergie du positon et la non colinéarité des deux photons d'annihilation. Le premier permet de fortement diminuer les temps de simulation, en évitant la méthode de désintégration des isotopes proposée par GEANT4. Les spectres d'énergie β^+ de trois des isotopes couramment utilisés en TEP (^{11}C , ^{15}O et ^{18}F) ont été paramétrés dans GATE. Le second gère l'acolinéarité, modélisée dans GATE par une distribution angulaire gaussienne de largeur à mi-hauteur égale à $0,58^\circ$.

6.3.7 La chaîne de numérisation

La numérisation est le processus qui modélise la réponse de l'électronique liée aux détecteurs du scanner. Cela implique la discrétisation de l'énergie déposée par les particules chargées. La chaîne de numérisation reproduit une détection réaliste en construisant les observables physiques, à savoir le temps, l'énergie et la position de l'interaction, à partir de ces enregistrements. Le flux des données d'un événement Monte Carlo dans GATE, dont les différentes entités sont illustrées Figure 6.2, peut être résumé selon les points suivants :

1. Une particule est générée avec certains paramètres initiaux tels que son temps, sa quantité de mouvement et son énergie.
2. Un pas élémentaire lui est appliqué. Durant ce pas, l'évolution de la quantité de mouvement et de l'énergie de la particule est calculée.
3. Si le pas se déroule dans un volume sensible, les informations relatives aux interactions sont stockées. Celles-ci peuvent être l'énergie déposée, les quantités de mouvement précédant et suivant l'interaction, le nom du volume où a eu lieu l'interaction, etc. L'ensemble de ces enregistrements est appelé *hit*.
4. Les étapes 2 et 3 sont répétées jusqu'à ce que l'énergie de la particule soit inférieure à une limite fixée ou qu'elle ait quitté l'espace prédéfini. L'ensemble des pas de la trajectoire simulée d'une particule est appelé trace ou *track*.

5. Intervient finalement la chaîne de numérisation qui va s'appliquer sur les *hits*. Elle va effectuer des opérations successives sur ces derniers, afin d'obtenir des événements semblables à ceux récoltés lors d'une acquisition TEP. Chaque module de cette chaîne est appelé numériseur ou *digitizer* et les enregistrements entre ces modules sont alors appelés impulsions ou *pulses*. Pour réaliser la numérisation, les différents processus choisis par l'opérateur vont être appliqués successivement. Chaque impulsion va donc passer à travers les différents modules et subir les transformations qu'ils engendrent. A la fin de cette chaîne, l'événement est appelé *single*, par analogie avec les enregistrements simples d'une acquisition TEP, et est stocké dans une liste.

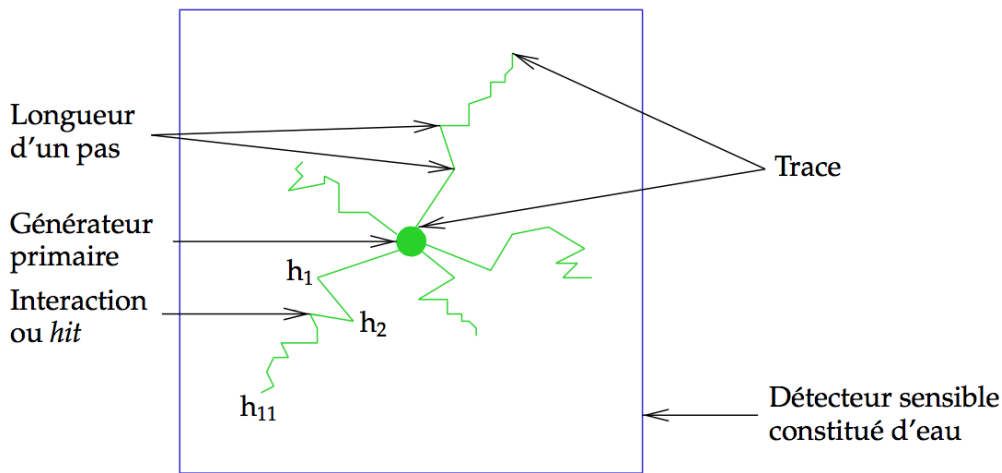
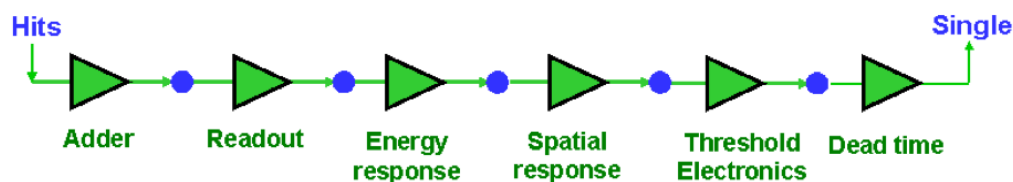


FIGURE 6.2 – Illustration d'événements Monte Carlo dans un volume sensible [113]

Si on devait présenter un exemple de *digitizer* parmi d'autres, on pourrait choisir de le faire avec le module additionneur de *hits* ou *hit adder*. Un photon peut fréquemment subir plusieurs diffusions Compton dans un même volume sensible avant que l'énergie restante soit finalement transférée lors d'une interaction photoélectrique. Le rôle de ce module est alors de créer une seule impulsion pour toutes ces différentes interactions. La position de l'impulsion devient alors le centroïde des différents *hits*, calculé en fonction du poids respectif de leur énergie déposée. Le temps est égal à celui de la première interaction qui a eu lieu dans le volume sensible. Si la trace de notre particule est répartie entre différents volumes sensibles, une impulsion est alors créée pour chaque volume touché. Il existe en définitive de nombreux *digitizers* qui permettent de modéliser, entre autre, la diaphonie optique et/ou électronique, le rendement lumineux et l'efficacité de transfert des cristaux de scintillation, l'efficacité quantique des photodétecteurs, la résolution en énergie, la résolution temporelle et le temps mort des détecteurs, etc. La Figure 6.3 illustre un exemple typique de chaîne de numérisation.

Ces opérations sont répétées pour chaque événement, créant ainsi une liste de singles pouvant être exportée et traitée par l'utilisateur. Cette liste peut également être manipulée, dans le cas d'un système TEP, en cherchant les événements compris dans une même fenêtre temporelle, dans le but d'obtenir une liste d'événements en coïncidence. Ces événements en coïncidence peuvent, à leur tour, subir des manipulations avant d'être exportés.

FIGURE 6.3 – Exemple d’une chaîne de numérisation composée de 6 *digitizers* [113]

La finalité du numériseur peut donc être résumée par la simulation de trois aspects prépondérants :

1. La réponse des détecteurs.
2. La chaîne de lecture.
3. La logique de déclenchement.

6.3.8 Les formats de sortie

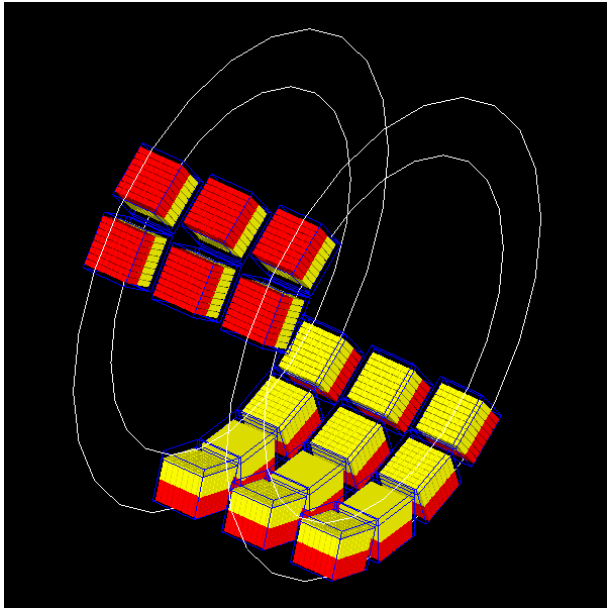
Les formats des données créées par GATE peuvent être soit standards (ASCII, ROOT), soit spécifiques au système (LMF, *sinogram*, *ecat7*, *interfile*, ou *raw*). Les formats qui seront utilisés pour le stockage de nos données TEP et TDM seront respectivement les formats LMF, décrit dans la partie 2.3.2, et *raw*.

6.4 Étude de design du ClearPET

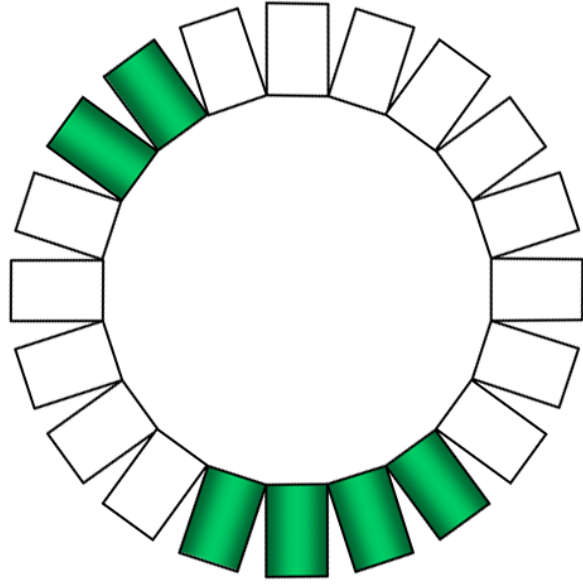
6.4.1 Les exigences et contraintes

Dans sa configuration initiale dite GA₁₈ qui est décrite dans la partie 2.2.3, le démonstrateur ClearPET comprend 18 modules phoswich répartis sur 3 anneaux de détection identiques. 3 modules supplémentaires, non montés, sont également disponibles comme pièces de rechange, portant à 21 le nombre total de détecteurs. Une représentation tridimensionnelle de cette géométrie réalisée avec GATE est présentée sur la Figure 6.4(a). La Figure 6.4(b) illustre quant à elle la disposition des modules dans un plan de vue transverse.

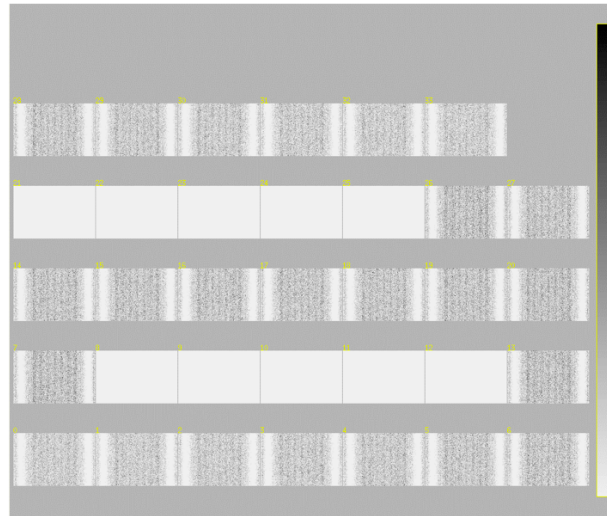
En raison de l’encombrement axial des modules, cette géométrie présente des espaces morts de l’ordre de 12 mm entre chaque anneau, conduisant à une perte d’information utile lors de l’acquisition de données. La simulation d’une rotation complète du système autour d’un fantôme cylindrique homogène (diamètre : 120 mm, longueur : 150 mm et activité : 100 MBq) met en évidence les insuffisances d’une telle géométrie. En effet, l’analyse des sinogrammes directs (Figure 6.5) fait apparaître une série de 5 sinogrammes vides tous les 8 sinogrammes, correspondant aux espaces morts axiaux présents entre deux anneaux adjacents. Les 24 sinogrammes directs remplis correspondent, quand à eux, aux 3×8 couronnes de détection.



(a) Visualisation sous GATE



(b) Représentation dans un plan de vue transverse

FIGURE 6.4 – Géométrie initiale GA_{18} , à 18 modules de détectionFIGURE 6.5 – Géométrie initiale GA_{18} - Sinogrammes directs

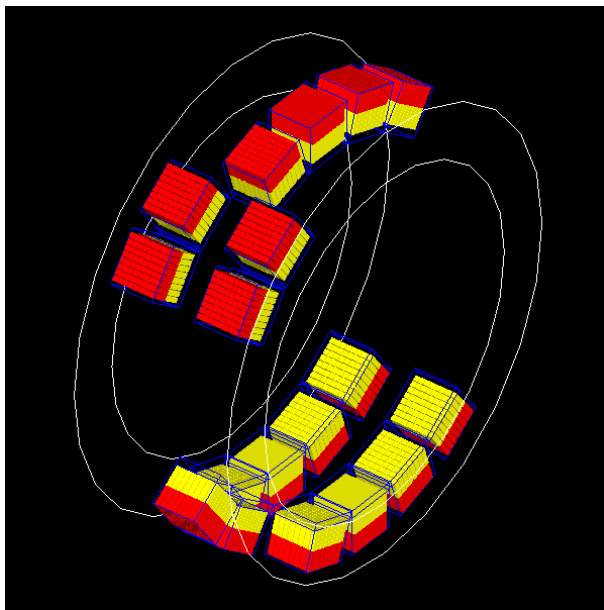
Une partie importante de ce projet porte sur l'étude de design du ClearPET [108] réalisée à l'aide de l'outil de simulation Monte Carlo GATE. Cet outil est particulièrement intéressant pour simuler le plus fidèlement possible la réponse de systèmes de détection. Dans le but d'éliminer les espaces morts axiaux, de nouvelles géométries de détection excluant l'adjacence axiale des modules ont ainsi été analysées à partir de la configuration initiale. La géométrie retenue devra également permettre l'intégration de la source de rayons X et de la caméra à pixels hybrides XPAD3 constituant le micro-TDM.

6.4.2 L'étude géométrique

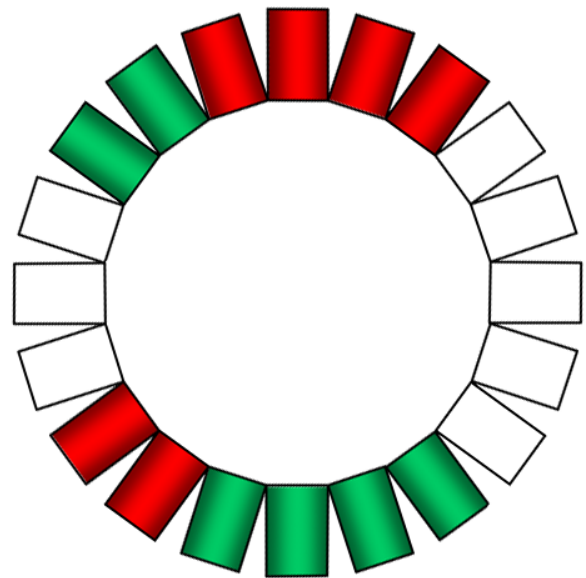
Cette étude s'appuie sur la travail préliminaire de Jérôme Loess [114], qui a permis d'orienter la recherche de nouvelles configurations de détection vers la famille de géométries présentées dans cette partie.

6.4.2.1 La géométrie J_{18}

Une première alternative consiste à conserver la structure initiale des premier et troisième anneaux de détection et à transposer symétriquement l'anneau central selon un plan horizontal. Selon cette nouvelle disposition, les anneaux attenants sont dorénavant mis en coïncidence, 6 secteurs se faisant directement face deux à deux. L'adjacence axiale des modules est ainsi abandonnée, donnant du même coup un champ de vue axial complet de 55 mm contre 78 mm (incomplet) dans la configuration initiale. Cette géométrie à 18 modules de détection, nommée J_{18} , est illustrée sur la Figure 6.6. Dans le plan de vue transverse, les modules des premier et troisième anneaux de détection apparaissent en vert, ceux de l'anneau central apparaissent en rouge.



(a) Visualisation sous GATE



(b) Représentation dans un plan de vue transverse

FIGURE 6.6 – Géométrie J_{18} , à 18 modules de détection

Pour évaluer le bien-fondé d'une telle géométrie, l'analyse des sinogrammes est essentielle puisqu'elle renseigne sur la capacité ou non d'un système à échantillonner correctement l'espace de phase. Le formatage des coïncidences en sinogrammes nécessite d'introduire la notion de segment, illustrée sur la Figure 6.7. Cette Figure expose une représentation axiale du ClearPET qui, selon ce plan de vue, est constituée de 3×8 couronnes de détection. Le segment 0, représentant les plans de projection droits pour lesquels les lignes de réponse joignent des détecteurs

d'une même couronne, est ainsi constitué de 24 sinogrammes directs (numérotés de 0 à 23). Le sinogramme direct n° 3 du segment 0 apparaît par exemple en bleu sur la Figure 6.7. Le segment d'ordre n (n positif ou négatif), représentant les plans de projection obliques caractérisés par une différence entre leurs deux couronnes de détection égale à n , est quant à lui constitué de $(24 - |n|)$ sinogrammes obliques. Les sinogrammes obliques n° 7 des segments 1 et -1 , et n° 15 du segment -3 apparaissent par exemple respectivement en vert, en noir et en orange sur cette même figure. Cette notion de segment est primordiale pour appréhender la manière dont est échantillonnée l'information 3D dans l'espace de phase.

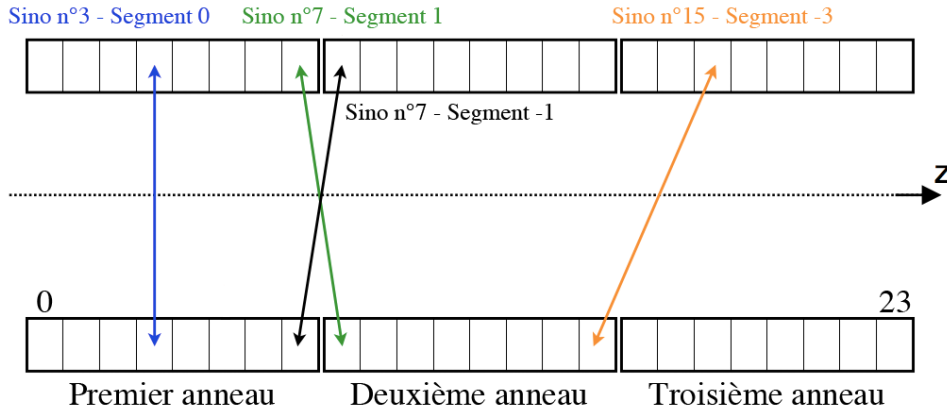


FIGURE 6.7 – Segmentation des sinogrammes dans le cas du ClearPET

Dans le cas de la topologie J_{18} , une nouvelle simulation du fantôme cylindrique homogène révèle que les 24 sinogrammes directs du segment 0 sont correctement remplis, comme l'atteste la Figure 6.8(a). En revanche, les sinogrammes obliques dans lesquels sont stockés des coïncidences détectées entre deux anneaux distincts, présentent de grandes bandes verticales vides révélant un défaut dans l'échantillonnage des lignes de réponse correspondantes. Ces lacunes sont par exemple visibles sur les sinogrammes obliques n° 7 et n° 15 du segment -1 présentés sur la Figure 6.8(b).

Pour bien comprendre les mécanismes qui conduisent à un tel déficit, le plus simple est encore de se placer dans le cas d'un système statique. Quel que soit le plan de projection (droit ou oblique) dans lequel on se place, la mise en coïncidence de deux modules de détection se traduit dans le sinogramme correspondant par un motif dont la forme est celle d'un diamant. Ainsi, un système constitué de 15 secteurs pour lequel le critère spatial d'acceptation des coïncidences (différence minimale entre secteurs) serait fixé à 5, produirait un jeu de sinogrammes dont la structure est présentée sur la Figure 6.9. Lorsque la géométrie est partielle (cas du ClearPET), les sinogrammes ne contiennent que certains motifs (diamants) correspondant à la mise en coïncidence des modules qui peuvent l'être, et peuvent différer selon qu'ils se rapportent à des plans de projection propres à un même anneau de modules ou entre deux anneaux distincts. C'est en définitive la rotation du système qui permettra ou non de remplir l'intégralité des sinogrammes en translatant verticalement les motifs existants.

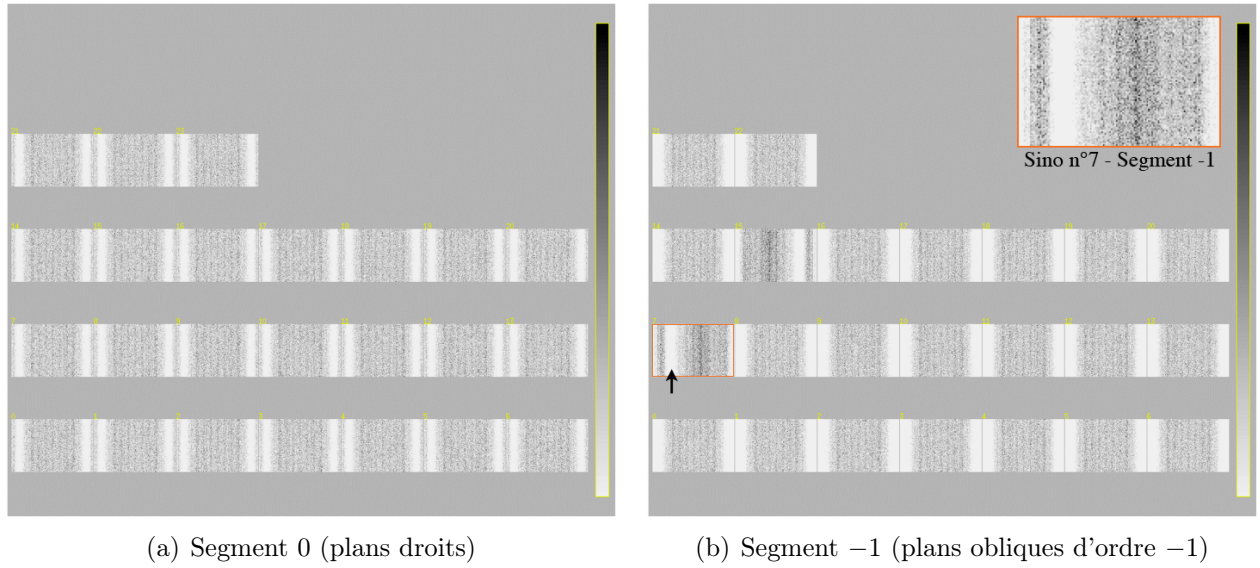
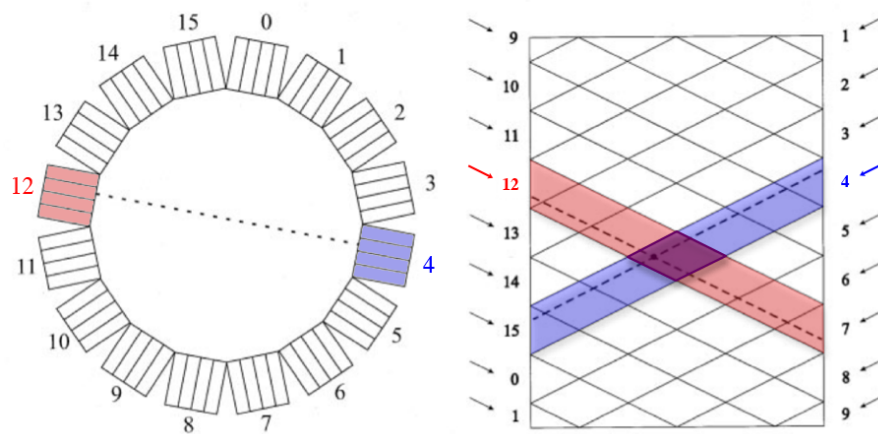
FIGURE 6.8 – Géométrie J_{18} - Sinogrammes directs et obliques

FIGURE 6.9 – Structure en diamants d'un sinogramme

La Figure 6.10 schématise le système J_{18} en mode statique dans deux positions angulaires différentes pour lesquelles deux simulations du fantôme cylindrique homogène ont été réalisées. Ces deux orientations ont été choisies spécifiquement pour illustrer l'échantillonnage des lignes de réponse selon une direction de projection verticale ($\theta = 0^\circ$), dans un plan de projection oblique joignant la dernière couronne du premier anneau de détection (en vert) et la première couronne du deuxième anneau (en rouge). Ce plan est celui qui retient toute notre attention puisqu'il se rapporte au sinogramme d'intérêt présentant une lacune (bande verticale vide), à savoir le n° 7 du segment -1.

Pour chacune des deux orientations, la mise en coïncidence des modules de détection est illustrée en bleu sur la Figure 6.10. Dès lors, une zone du champ de vue (en orange) à l'interface des deux régions couvertes par le système (en bleu) n'est pas échantillonnée. Sur le sinogramme d'intérêt, la ligne correspondant à la projection parallèle $\theta = 0^\circ$ est également matérialisée en

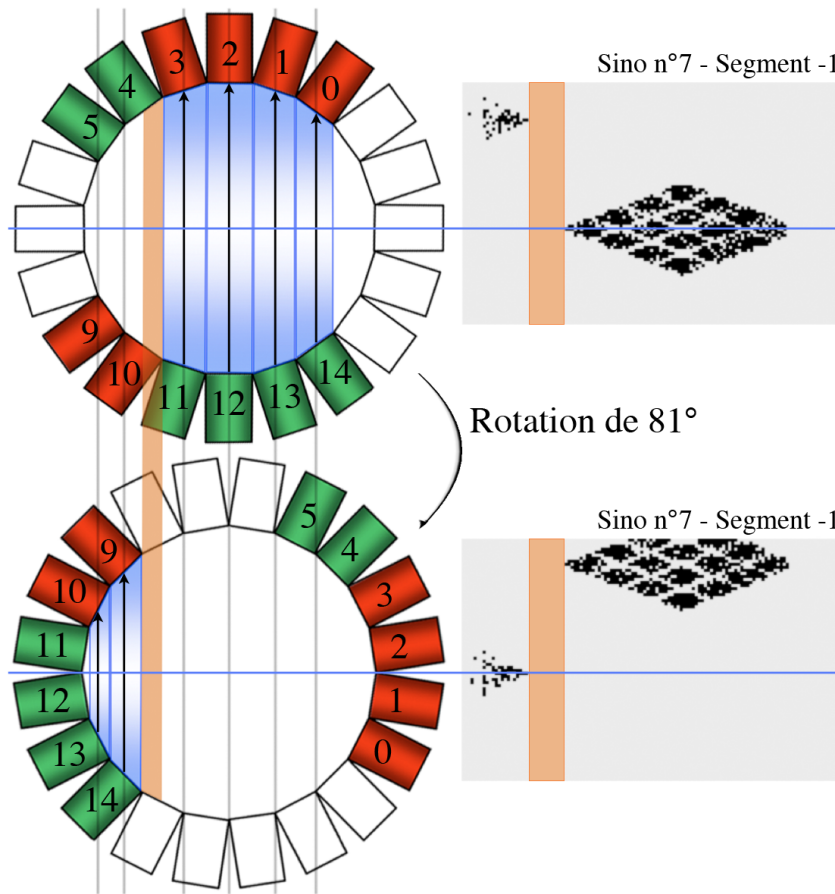
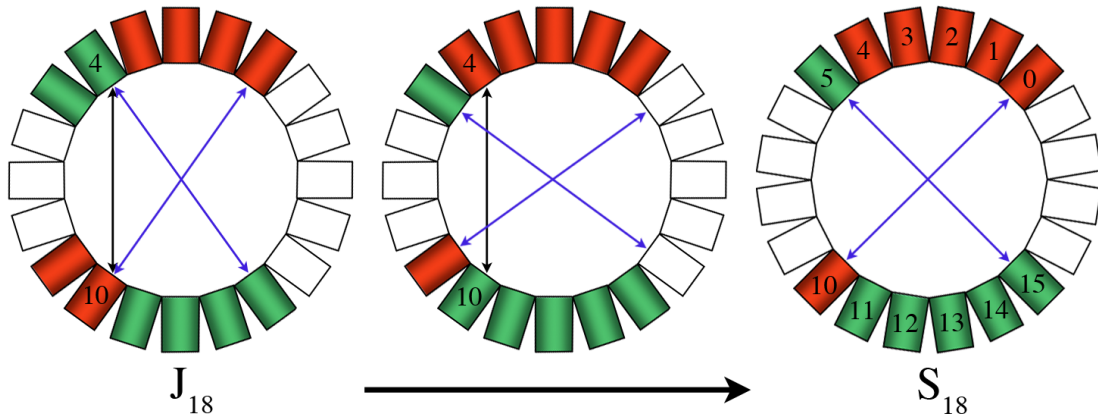


FIGURE 6.10 – Echantillonnage incomplet des plans de projection entre deux anneaux distincts

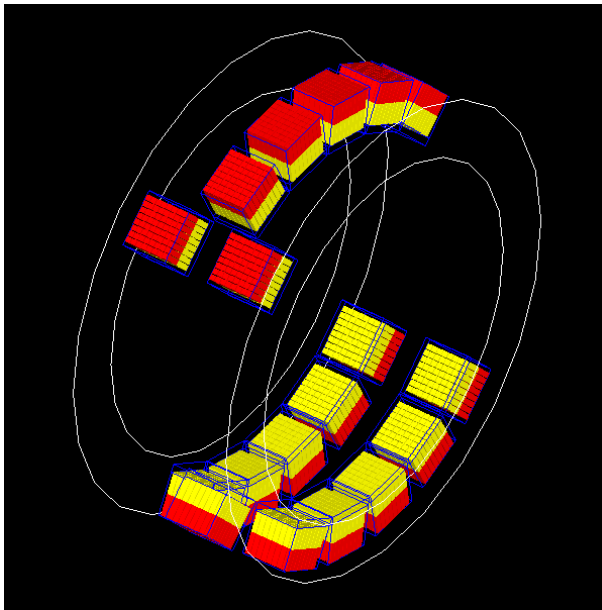
bleu pour chaque position angulaire. Dans le premier cas de figure, cette ligne est centrée sur un large motif composé de 4×4 diamants traduisant la mise en coïncidence des secteurs 11 à 14 avec les secteurs 0 à 3. Dans le second, elle est centrée sur un motif plus petit et moins perceptible, composé de 2×2 diamants reflétant celle des secteurs 13 et 14 avec les secteurs 9 et 10. Toujours est-il que selon un plan vertical, ces deux motifs ne sont ni jointifs ni ne se recouvrent. Par conséquent, la translation verticale des motifs associée à la rotation du système ne saurait en aucun cas remplir cet espace et entraînera en définitive l'apparition d'une bande vide dans le sinogramme d'intérêt. La géométrie J_{18} ne permet donc pas au système de détection un échantillonnage correct de l'espace de phase, notamment dans le cas de certains plans de projection obliques pour lesquels elle est incapable de couvrir l'intégralité du champ de vue quel que soit l'angle de projection.

6.4.2.2 La géométrie S_{18}

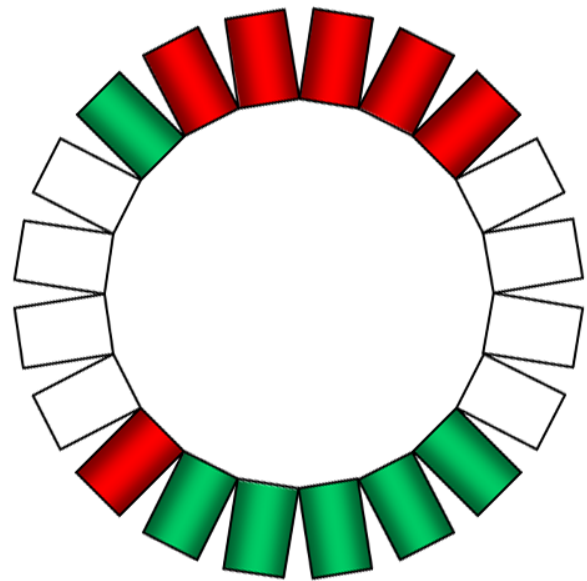
Fort des enseignements tirés de l'analyse des sinogrammes de la géométrie J_{18} , une deuxième alternative composée également de 18 modules de détection a été proposée. Cette nouvelle topologie vise bien entendu à corriger le principal défaut de la précédente en remaniant quelque peu l'agencement des modules.

FIGURE 6.11 – De J_{18} vers S_{18}

Pour cela, les secteurs 4 et 10 de la géométrie J_{18} sont permutés (Figure 6.11), chaque anneau de détection disposant désormais d’une configuration asymétrique à $(5 + 1)$ modules au lieu de $(4 + 2)$. Les modules sont alors volontairement décalés de manière à conserver deux secteurs d’un même anneau en face l’un de l’autre, ce qui revient à appareiller les secteurs 5 et 10 respectivement avec les secteurs 15 et 0. Une représentation tridimensionnelle de cette géométrie réalisée avec GATE est présentée sur la Figure 6.12(a).



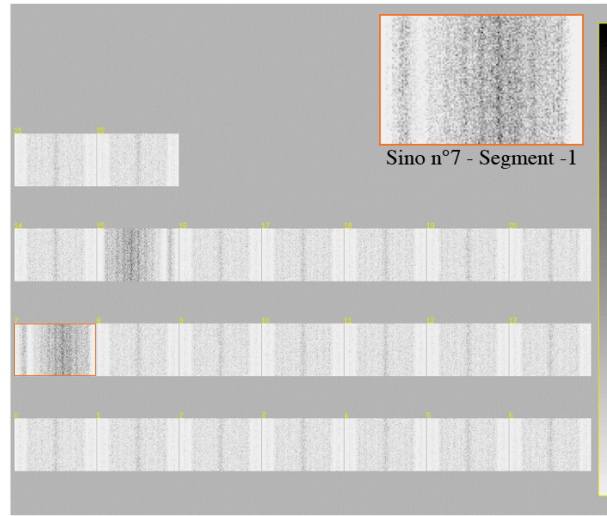
(a) Visualisation sous GATE



(b) Représentation dans un plan de vue transverse

FIGURE 6.12 – Géométrie S_{18} , à 18 modules de détection

Une simulation classique du fantôme cylindrique homogène permet de confirmer le bon échantillonnage des sinogrammes directs et obliques, quel que soit le plan de projection. Si on devait

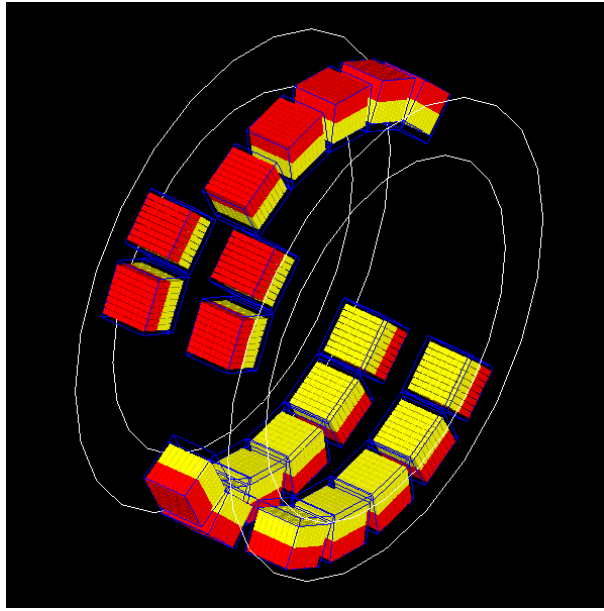
FIGURE 6.13 – Géométrie S_{18} - Sinogrammes obliques (Segment -1)

de nouveau se pencher, en mode statique, sur le sinogramme d'intérêt n°7 du segment -1 , on s'apercevrait que les motifs composés de diamants sont désormais jointifs. Les sinogrammes obliques du segment -1 sont à titre d'exemple présentés sur la Figure 6.13. Bien que cette géométrie S_{18} semble attrayante, la configuration à $(5 + 1)$ modules par anneau présente toutefois une faible sensibilité dans les segments proches de 0, or ces plans de projections sont déterminants pour assurer une bonne reconstruction analytique 3D. Cette topologie n'est donc pas optimale et ne sera finalement pas retenue principalement pour cette raison.

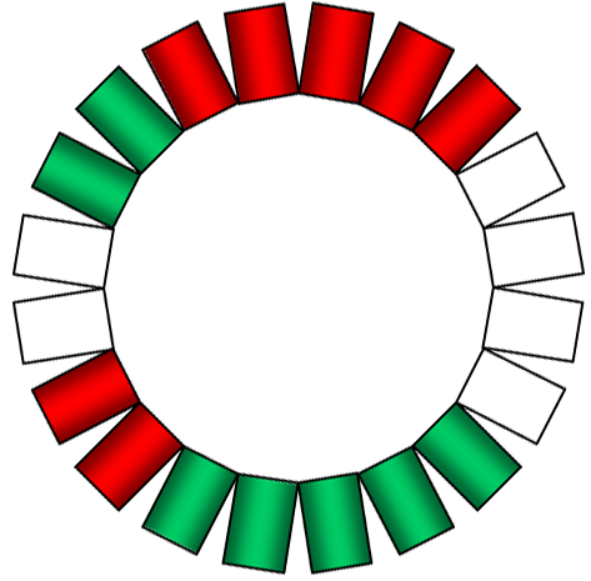
6.4.3 La géométrie J21

La géométrie finalement retenue est une variante quelque peu étoffée de la configuration S_{18} , qui propose un agencement asymétrique à $(5 + 2)$ modules par anneau au lieu de $(5 + 1)$. Le nombre total de détecteurs dont elle dispose est ainsi porté à 21. Cette topologie nommée J_{21} permet de conserver les précieuses propriétés d'échantillonnage de son aînée tout en améliorant son déficit en terme de sensibilité. En pratique, deux secteurs supplémentaires sont équipés : le secteur 6 reçoit deux modules montés respectivement sur le premier et le troisième anneau de détection, tandis que le secteur 9 n'en reçoit qu'un seul monté sur l'anneau central. L'agencement des modules est illustré sur la Figure 6.14. Le champ de vue transverse est en conséquence élargi, passant à 112 mm contre 96 mm dans la configuration initiale GA_{18} .

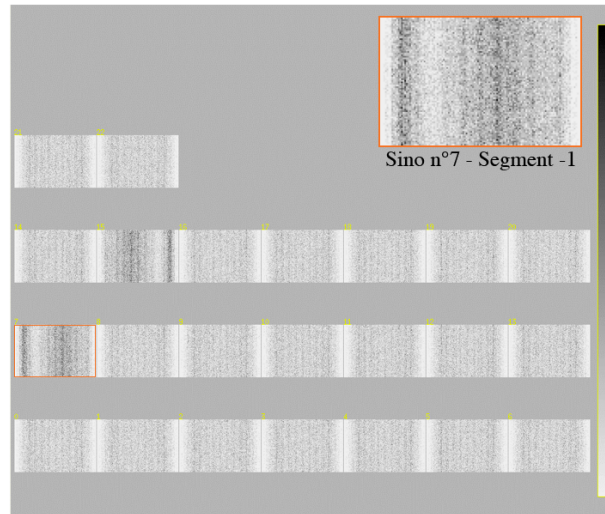
De nouveau, la simulation du fantôme cylindrique homogène confirme le parfait échantillonnage des sinogrammes directs et obliques. Les sinogrammes obliques du segment -1 sont présentés sur la Figure 6.15 à titre d'exemple. Une bonne manière d'évaluer la sensibilité d'un système consiste à représenter graphiquement le nombre d'événements qu'il est capable de stocker par segment. Cela nous donne également une information objective sur son uniformité. Les profils de sensibilité pour les différentes géométries analysées sont présentés Figure 6.16.



(a) Visualisation sous GATE



(b) Représentation dans un plan de vue transverse

FIGURE 6.14 – Géométrie J_{21} , à 21 modules de détectionFIGURE 6.15 – Géométrie J_{21} - Sinogrammes obliques (Segment -1)

Les grandes oscillations observées sur le profil de la géométrie GA_{18} sont à mettre sur le compte des espaces morts axiaux qui pénalisent fortement le comptage des événements. Le profil le plus homogène est à attribuer à la géométrie J_{18} . Celui de la géométrie S_{18} étaye le diagnostic d'une perte de sensibilité dans les segments proches de 0, imputable à l'agencement $(5 + 1)$ modules par anneau. Finalement, avec ses 21 modules de détection, la géométrie J_{21} affiche une meilleure sensibilité, assez uniforme. Le Tableau 6.1 synthétise les principales caractéristiques des géométries simulées avec GATE.

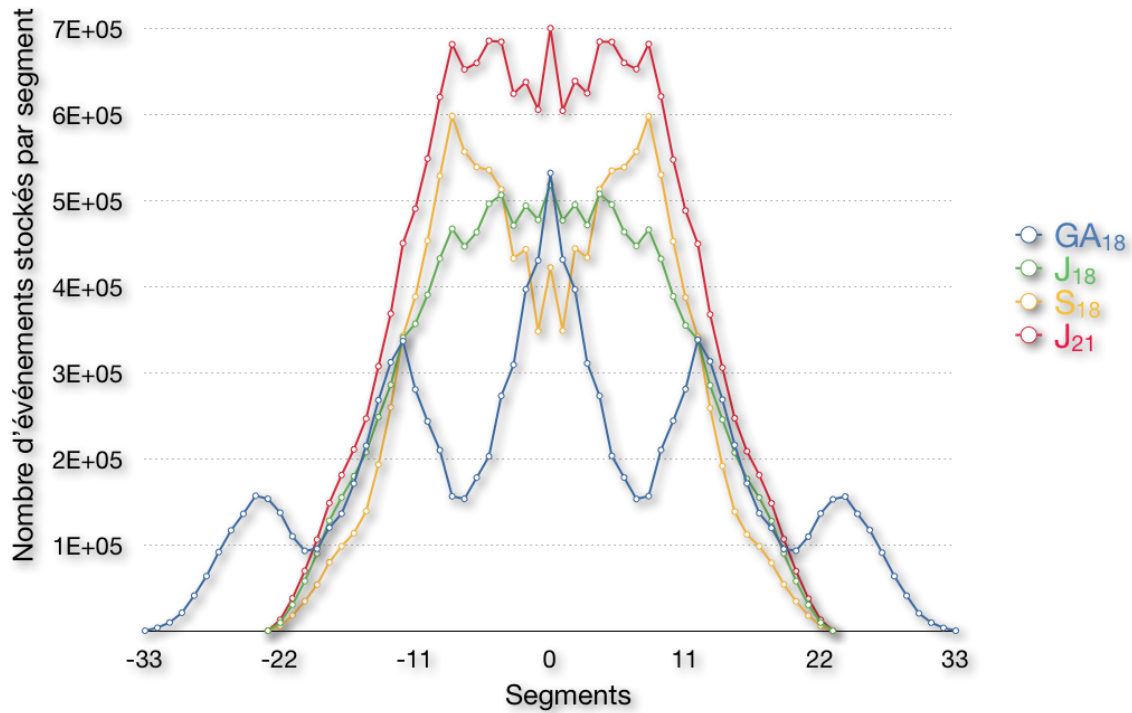


FIGURE 6.16 – Profils de sensibilité pour les différentes géométries analysées

	GA ₁₈	J ₁₈	S ₁₈	J ₂₁
Nombre total de modules	18	18	18	21
Nombre de modules par anneau	4+2	4+2	5+1	5+2
Champ de vue axial	78 mm	55 mm	55 mm	55 mm
Champ de vue transverse	96 mm	96 mm	96 mm	112 mm
Échantillonnage des sinogrammes	incomplet	incomplet	complet	complet
Gain en sensibilité	1	1,24	1,22	1,71 ^a
Uniformité de la sensibilité	non	oui	non	oui

^a Ce gain serait de 1,32 si on confrontait J₂₁ à une configuration GA₂₁

TABLE 6.1 – Principales caractéristiques des géométries simulées avec GATE

Par conséquent, compte tenu du nombre de modules disponibles, la configuration J₂₁ semble répondre à toutes les exigences et contraintes que nous nous sommes imposées, à savoir :

- Éliminer les espaces morts axiaux.
- Échantillonner intégralement l'espace de phase (sinogrammes directs et obliques).
- Accroître la sensibilité du système.
- Rendre cette sensibilité homogène pour les sinogrammes directs et faiblement obliques.
- Permettre l'intégration du micro-TDM.

6.5 Modélisation du système hybride ClearPET/XPAD3

Une fois l'étude de design du système TEP finalisée, la modélisation et l'intégration du micro-TDM dans le ClearPET sont alors abordées. L'outil de simulation s'est de nouveau avéré pertinent et essentiel pour aborder les enjeux de l'imagerie hybride TEP/TDM simultanée. L'objectif de cette étude est d'évaluer le comportement de chacun des deux systèmes en régime de fonctionnement bimodal, autrement dit de mettre précisément en évidence l'impact que pourrait avoir un système sur l'autre. Pour cela, un certain nombre de fonctionnalités majeures visant à rendre possible la simulation de systèmes hybrides TEP/TDM ont été implémentées dans le simulateur GATE.

6.5.1 Le système `extendedCylindricalPETSystem`

Le simulateur GATE, tel qu'il a été conçu, ne permet pas la conception de systèmes TEP à géométrie de détection partielle et asymétrique. La solution permettant de simuler de telles géométries consiste à concevoir un système de détection complet, symétrique, pour lequel seules les données correspondant aux détecteurs existants sont conservées au terme de la simulation. Cette alternative, adoptée pour l'étude de design, est en conséquence inconciliable avec la modélisation d'un système hybride TEP/TDM partageant un même champ de vue. Un nouveau système TEP, nommé `extendedCylindricalPETSystem`, a ainsi été implémenté dans le cadre du projet fGATE⁴ par Patrice Descourt⁵ pour répondre à la nécessité de concevoir des systèmes à géométrie partielle. Cette nouvelle fonctionnalité offre une grande flexibilité, puisqu'elle permet dorénavant une modélisation personnalisée de chaque anneau de détection. Après avoir été validée avec succès (mesure de résolution spatiale selon le standard *NEMA NU 2-2001* [115]), cette option a été adoptée pour la simulation du tomographe hybride ClearPET/XPAD3.

6.5.2 Modélisation de la source de rayons X

La nouvelle configuration de détection du ClearPET impose des contraintes géométriques quant à l'intégration du micro-TDM. La solution permettant la mise en commun du champ de vue consiste à faire passer intégralement le faisceau de rayons X à travers le TEP, en utilisant les ouvertures de part et d'autre du système (secteurs 7-8 et 16 à 19, respectivement) comme porte d'entrée et de sortie du faisceau. Afin de maximiser le champ de vue couvert par le TDM, la source de rayons X est placée à 155 mm de l'axe de rotation du TEP. Le faisceau conique, centré sur le deuxième anneau, est collimaté à 20° pour éviter qu'il n'impacte directement les modules de détection. Une représentation tridimensionnelle réalisée avec GATE est présentée sur la Figure 6.17.

Concernant le paramétrage de la source, deux régimes de fonctionnement, un nominal et l'autre maximal, ont été modélisés. Les diverses caractéristiques inhérentes à ces deux régimes sont énumérées dans le Tableau 6.2, tandis que leurs spectres d'énergie associés sont présentés sur la

4. ANR-06-CIS6-004-04, Programme « Calcul Intensif et Simulation 2006 ».

5. LaTIM - U650, INSERM, Brest, France (e-mail : descourt@univ-brest.fr).

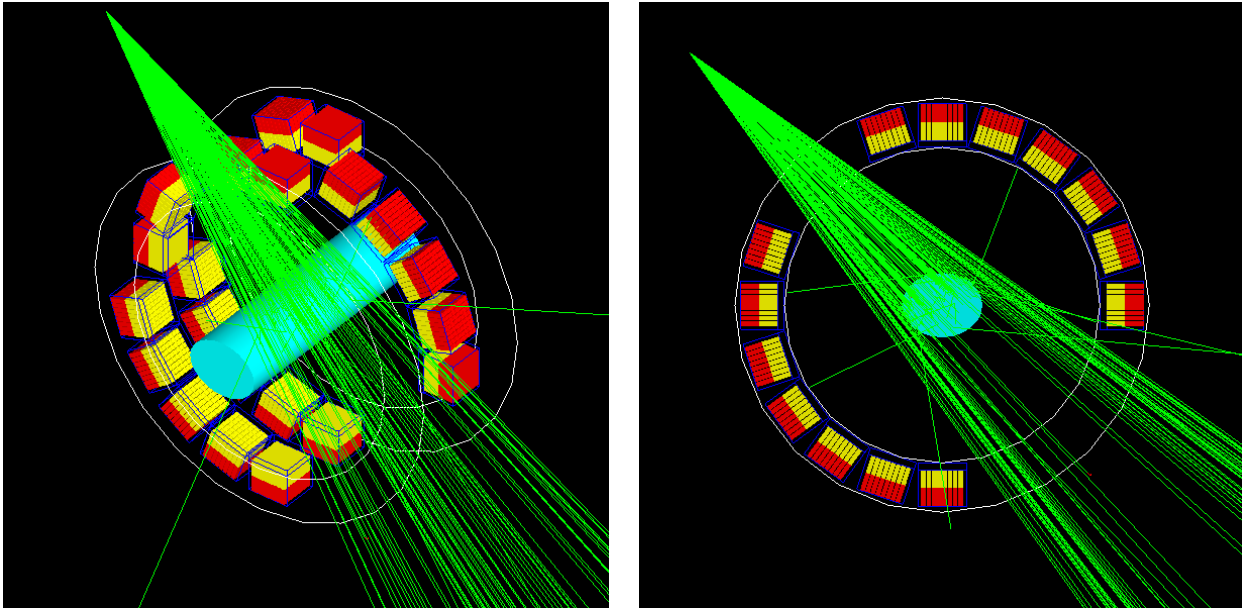


FIGURE 6.17 – Modélisation et intégration de la source de rayons X dans le ClearPET

Figure 6.18. Le premier correspond au réglage courant de la source de rayons X, le second à ses conditions maximales d'utilisation. Dans chacun des deux cas, le spectre d'énergie de la source ainsi que sa fluence réelle sont respectivement intégrés et modélisés. En pratique, la fluence est simplement exprimée sous la forme d'une activité constante : 2,25 GBq en régime nominal et 17,5 GBq en régime maximal.

	Régime Nominal	Régime Maximal
Tension (kV)	40	50
Courant (μA)	200	800
Filtration additionnelle	Nb/Mo ^a	Nb/Mo ^a
Fluence mesurée ($\text{photons}.\text{mm}^{-2}.\text{s}^{-1}$) ^b	$5,05 \times 10^5$	$3,47 \times 10^6$
Efficacité du détecteur (%) ^c	51,3	45,1
Fluence de la source ($\text{photons}.\text{mm}^{-2}.\text{s}^{-1}$) ^d	$9,85 \times 10^5$	$7,70 \times 10^6$
Débit de dose ($\text{mGy}.\text{s}^{-1}$) ^e	0,25	1,70

^a Filtre mixte composé de 75 μm de Niobium (Nb) et de 30 μm de Molybdène (Mo)

^b Fluence mesurée avec un module XPAD3-S/Si à 155 mm du point source (i.e. sur l'axe de rotation du système)

^c Efficacité de 500 μm de silicium (obtenue par simulation)

^d Fluence (calculée) de la source à 155 mm du point source

^e Débit de dose absorbée dans l'air à 155 mm du point source, mesuré à l'aide d'un dosimètre PTW Diados

TABLE 6.2 – Caractéristiques des régimes de fonctionnement nominal et maximal de la source de rayons X

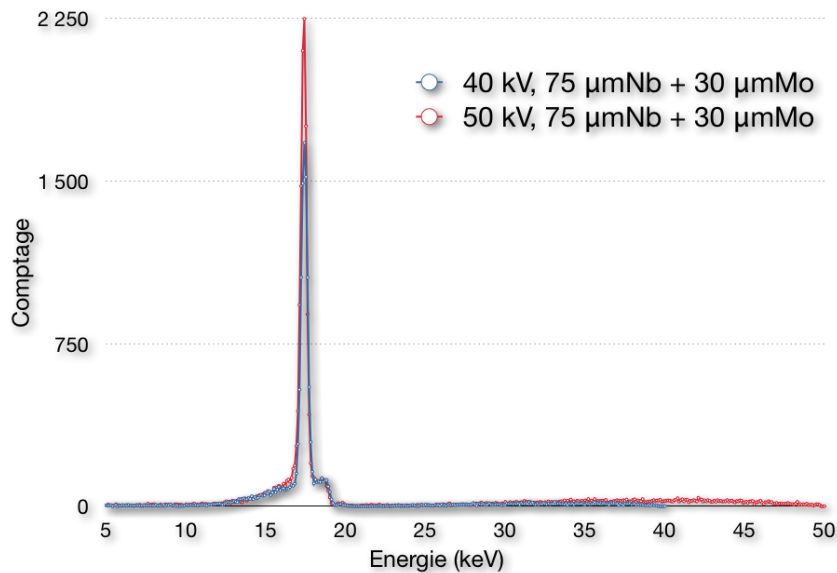


FIGURE 6.18 – Spectres mesurés de la source de rayons X correspondant aux régimes de fonctionnement nominal et maximal

La première approche permettant de simuler le TEP en présence de la source de rayons X consiste à animer l'objet d'une rotation et ainsi maintenir le système TEP/source fixe. Cependant, la volonté de réaliser à terme des simulations TEP/TDM simultanée réalistes sur le fantôme animé de souris voxelisé « MOBY » [116], nous a finalement poussés à implémenter dans le simulateur GATE les fonctions permettant la mise en mouvement du faisceau de rayons X. Ainsi, la source X et le TEP peuvent désormais être mis conjointement en rotation autour de l'objet à imager.

La simulation du système TEP en présence du faisceau de rayons X doit nous permettre d'appréhender son impact sur le fonctionnement du TEP, ce qui en définitive va s'avérer être le point critique de cette étude sur la faisabilité d'une acquisition TEP/TDM simultanée. En effet, même si les modules de détection TEP ne sont pas directement exposés au flux primaire de photons X, il est essentiel d'évaluer l'importance et l'influence du flux de photons X diffusés par l'objet susceptible de les atteindre. Pour cela, considérons une rotation complète (60 s, 360 projections) du système TEP/source dans les conditions d'énergie et de diffusion les plus défavorables. Celles-ci imposent d'une part que le spectre en énergie de la source X soit celui associé au régime maximal (tension : 50 kV, filtration : 75 $\mu\text{mNb}+30 \mu\text{mMo}$), et d'autre part que l'objet soit un fantôme cylindrique rempli d'eau (diamètre : 50 mm, longueur : 100 mm) interceptant la quasi totalité du faisceau (volume diffusant maximal). Pour des raisons de temps de calcul, l'activité de la source X pouvant raisonnablement être simulée est fixée à 10 MBq.

Les résultats d'une telle simulation montrent que le nombre de photons X diffusés par le fantôme atteignant les modules de détection TEP représente 1,5% des photons X émis par la source. Ainsi, une telle source d'activité 17,5 GBq (régime maximal) exposerait l'ensemble des modules TEP à un flux de photons X diffusés de l'ordre de $255 \times 10^6 \text{ photons.s}^{-1}$. Si la diffusion peut, en première approximation, être considérée comme isotrope, alors chaque module est ainsi soumis

à un flux de 12×10^6 photons. s^{-1} . Cette valeur doit par exemple être comparée au nombre de coïncidences qui seraient détectées au cours d'une simulation similaire réalisée avec une source ponctuelle de positons dans des conditions d'activité réelles (10 MBq) placée au centre du même fantôme. Le signal TEP serait dans ces conditions de 45×10^3 coïncidences. s^{-1} pour une fenêtre temporelle fixée à 10 ns. La fraction de photons X diffusés et détectés par les modules TEP se révèle en définitive extrêmement importante vue l'ordre de grandeur des activités dans des conditions réelles d'utilisation.

En pratique, ces photons X diffusés n'ont pas l'énergie nécessaire pour provoquer un déclenchement sur une anode d'un MaPMT. Il y a donc finalement peu de chance qu'ils soient enregistrés en tant qu'événements simples par les modules TEP. En revanche, lorsqu'un photon γ est détecté, le signal d'anode dépasse la tension de seuil et amorce par la même occasion l'intégration sur la dynode de l'impulsion de scintillation dans une fenêtre temporelle de 400 ns (16 échantillons de 25 ns). Ce laps de temps, inhérent à l'échantillonnage du signal de dynode, est assez long pour qu'un certain nombre de photons X diffusés atteignent le module en question et contaminent ainsi l'impulsion de scintillation du photon γ en altérant sa mise en forme. L'analyse du signal de dynode permettant la détermination de la position temporelle de l'événement, le calcul de son énergie ou encore l'identification de la couche d'interaction, les propriétés des événements enregistrés dans ces conditions seront probablement fortement faussées. Des répercussions sont donc à prévoir, d'une part au niveau des spectres d'énergie mesurés, et d'autre part au niveau de la détermination des temps de vol.

Afin d'estimer plus précisément l'importance de cet effet d'empilement, un calcul approché de la probabilité qu'un événement soit enregistré sans contamination est présenté ci-dessous [117]. Considérons τ , le temps mort du module de détection, c'est-à-dire par définition l'intervalle de temps minimal devant séparer deux événements pour qu'ils puissent être systématiquement identifiés, n le taux de particules incidentes atteignant le détecteur et m le taux de comptage enregistré ($m < n$). La probabilité que k événements se produisent pendant le temps τ suit une distribution de Poisson :

$$P(x = k) = e^{-n\tau} \frac{(n\tau)^k}{k!} \quad (6.6)$$

Dans le cas d'un détecteur dit paralysable, qui à chaque événement se bloque pendant la durée τ du temps mort, la relation qui lie n et m est la suivante :

$$m = n e^{-n\tau} \quad (6.7)$$

La probabilité qu'un événement soit enregistré sans contamination (sans empilement de photons X diffusés) est définie par le produit de la probabilité $P_d = (m/n)$ qu'un événement soit détecté et de la probabilité $P_1 = P(x = 0)$ qu'aucun événement ne se produise durant τ :

$$F_{free\ of\ pileup} = P_d P_1 = e^{-n\tau} e^{-n\tau} = e^{-2n\tau} \quad (6.8)$$

Sachant d'une part que le temps mort τ du module de détection est de 400 ns, et d'autre part que le taux de photons X diffusés qui l'atteignent dans les conditions d'énergie et de diffusion les plus défavorables est de 12×10^6 photons. s^{-1} , cette probabilité $F_{free\ of\ pileup}$ s'avère quasi nulle

(0,005%). Ce calcul approché relativement simple met en évidence la nécessité de protéger les modules de détection TEP du flux extrêmement intense de photons X diffusés par l'objet. Un blindage approprié devrait ainsi permettre de s'affranchir de la contamination des événements par cette composante tout en préservant l'efficacité de détection des photons γ .

6.5.3 L'étude du blindage des modules de détection TEP

L'étude du blindage des modules de détection TEP a été menée conjointement en simulation et sur banc expérimental. Son but étant de démontrer la faisabilité d'une acquisition TEP en présence d'un flux de rayons X, et ce dans des conditions de fonctionnement extrêmes. Toute la problématique repose en définitive sur un compromis entre la nécessité de s'affranchir de la contamination des photons X diffusés sur le signal TEP et celle de limiter l'incidence du blindage (absorption, diffusion) sur ce dernier. Cette étude vise ainsi à désigner le matériau le plus approprié ainsi que son épaisseur pour répondre à ce compromis.

6.5.3.1 Géométrie du blindage

Le blindage, illustré en violet sur la Figure 6.19, est composé de deux écrans de protection hémicylindriques de nature et d'épaisseur à définir, placés en contact sur la face d'entrée des modules de part et d'autre du système. Il s'accompagne également de quatre écrans latéraux en plomb de 1 mm d'épaisseur assurant une protection efficace contre la diffusion non négligeable des photons X dans l'air. Les précédentes simulations ont en effet montré que cette composante, qui s'avère d'autant plus intense qu'on se rapproche de la source de rayons X, est susceptible d'exposer latéralement les modules, rendant indispensable ce type d'écran.

6.5.3.2 Blindage en cuivre

Le premier matériau à avoir été testé en simulation est le cuivre. Nous disposons en effet à cette époque de feuilles de cuivre de 250 μm d'épaisseur permettant de confirmer ou d'infirmer expérimentalement les résultats issus de la simulation. Les paramètres d'intérêts étant d'une part l'atténuation dans le blindage des photons X diffusés et d'autre part la transmission des événements coïncidents à travers celui-ci, deux jeux de simulations ont respectivement été produits. Le premier est réalisé en présence de la source de rayons X (activité 10 MBq) dans les conditions de diffusion les plus défavorables (Figure 6.20(a)). Les spectres en énergie correspondant aux régimes de fonctionnement maximal et nominal de la source ont tous deux été étudiés. Le second est réalisé en présence d'une source ponctuelle de positons (activité 1 MBq) placée dans l'air au centre du champ de vue (Figure 6.20(b)). Dans chacun des cas, la rotation complète (60 s, 360 projections) du système est simulée successivement sans blindage (écrans latéraux uniquement), puis en présence d'écrans de protection en cuivre d'épaisseur croissante comprise entre 100 μm et 1 mm.

Les courbes d'atténuation des photons X en fonction de l'épaisseur de cuivre, dans les conditions spectrales maximale et nominale, sont respectivement représentées en rouge et en jaune

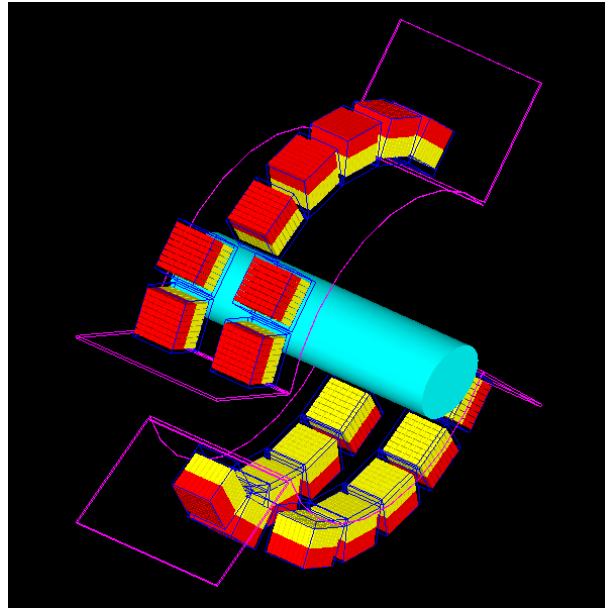
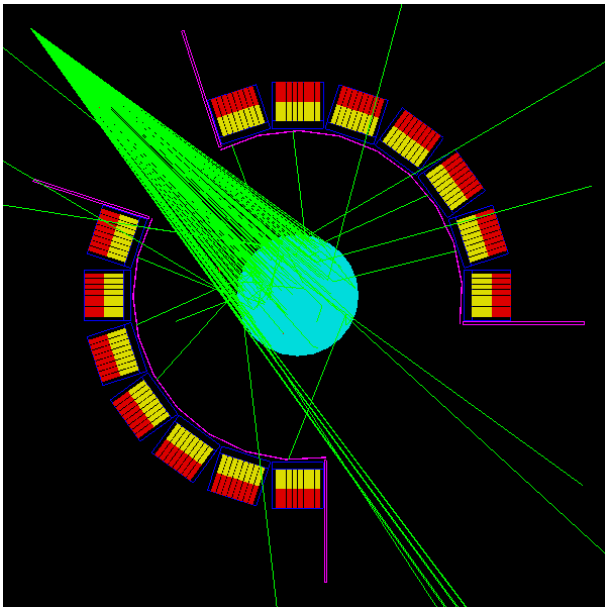
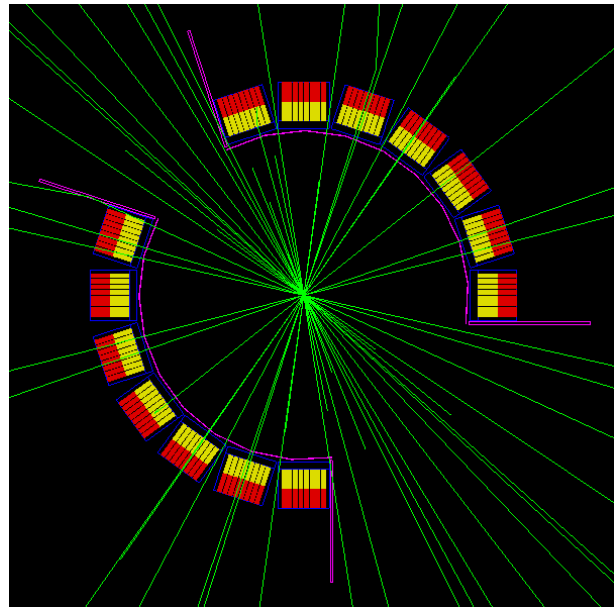


FIGURE 6.19 – Blindage des modules de détection TEP contre le rayonnement X diffusé par l'objet



(a) Source de rayons X



(b) Source de positons

FIGURE 6.20 – Simulation du système TEP en présence du blindage

sur la Figure 6.21. La courbe de transmission des coïncidences est quant à elle représentée en bleu sur ce même graphique. Les résultats montrent que 500 μm de cuivre suffisent à stopper 96% des photons X dans le premier cas et 99% dans le second. Ainsi, la probabilité qu'un événement soit enregistré sans contamination dans ces deux cas est respectivement de 69,5% et de 99,5%, contre 0,005% et 45,0% sans aucune protection. La perte de coïncidences inhérente à ce

même blindage est de 4% pour une source ponctuelle dans l'air centrée dans le champ de vue. Ces résultats de simulation, confirmés expérimentalement sur un premier banc d'essai [108], certifient qu'un tel blindage permettrait de faire fonctionner le système TEP en présence de la source de rayons X, et ce même dans les conditions d'énergie et de diffusion les plus défavorables.

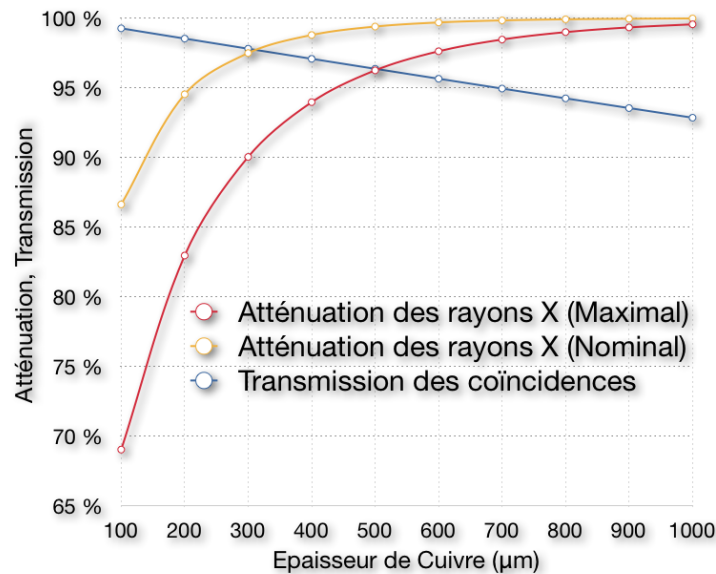


FIGURE 6.21 – Atténuation des X diffusés et transmission des γ pour différentes épaisseurs de cuivre

6.5.3.3 Les différents candidats au blindage

Au delà du cuivre, d'autres matériaux de blindage tels que le fer, le tungstène ou encore le plomb ont également été étudiés. Leur numéro atomique Z et leur masse volumique ρ sont présentés sur le Tableau 6.3. Les courbes de coefficient d'atténuation linéaire μ de ces différents matériaux en fonction de l'énergie sont représentées sur la Figure 6.23. Elles se superposent au spectre d'énergie des photons X diffusés par l'objet qu'enregistreraient les modules TEP en l'absence de blindage, si on considère que celui émis par la source correspond au régime de fonctionnement maximal.

	Numéro atomique Z	Masse volumique ρ (g.cm ⁻³)
Fer (Fe)	26	7,87
Cuivre (Cu)	29	8,96
Tungstène (W)	74	19,30
Plomb (Pb)	82	11,35

TABLE 6.3 – Propriétés des différents matériaux candidats au blindage (réf. : <http://www.nist.gov/phylab/data/xraycoef/index.cfm>)

Etude du spectre d'énergie des photons X diffusés

La connaissance de ce spectre d'énergie diffusé (simulé) est une information essentielle pour le choix du matériau le plus approprié. A 17 keV, l'effet photoélectrique est l'interaction prédominante dans l'eau, même si les phénomènes de diffusion Compton et Rayleigh restent substantiels (cf. Figure 6.22). Le pic d'émission de la source, particulièrement intense, est ainsi fortement absorbé par l'objet et dans une moindre mesure diffusé. Au delà de 30 keV, la diffusion Compton devient très largement prédominante dans l'eau, comparée aux autres types d'interactions. La composante située entre 30 et 50 keV, en proportion très modeste dans le spectre d'énergie de la source, est ainsi essentiellement diffusée par l'objet.

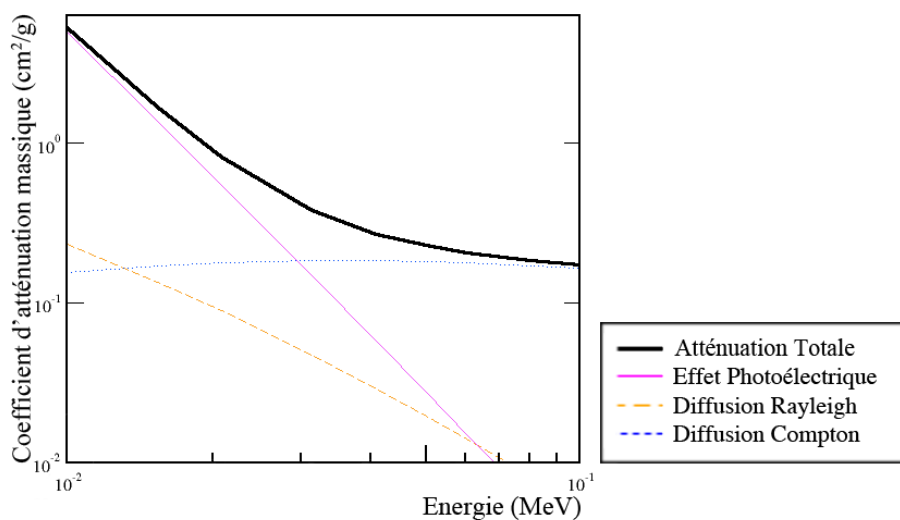


FIGURE 6.22 – Coefficient d'atténuation massique des photons X dans l'eau en fonction de leur énergie (réf. : <http://www.nist.gov/physlab/data/xcom/index.cfm>)

En conséquence de quoi, le spectre d'énergie diffusé résultant (en bleu sur la Figure 6.23) est constitué d'une forte composante centrée sur 17 keV (diffusion Rayleigh du pic d'émission) ainsi que d'une composante continue entre 20 et 50 keV (diffusion Compton) qui devient proportionnellement importante. Alors que la première composante est vue par tous les modules TEP, la seconde touche préférentiellement les modules les plus éloignés de la source, la diffusion Compton se faisant plutôt vers l'avant lorsque l'énergie du photon incident augmente. Finalement, l'énergie moyenne du rayonnement X diffusé est en fait plus élevée que celle de la source.

Simulations

Dans la gamme d'énergie considérée (10-50 keV), l'épaisseur équivalente à 500 μm de cuivre est respectivement de 750 μm pour le fer, 115 μm pour le tungstène et 160 μm pour le plomb. Les épaisseurs de tungstène et de plomb disponibles en pratique sur le marché étant respectivement de 125 μm et de 150 μm , ces dernières (valeurs approchées) seront adoptées par la suite dans la simulation à la place des valeurs calculées. Les différents jeux de simulations, réalisés dans un premier temps avec le cuivre, ont ainsi été renouvelés dans des conditions similaires pour

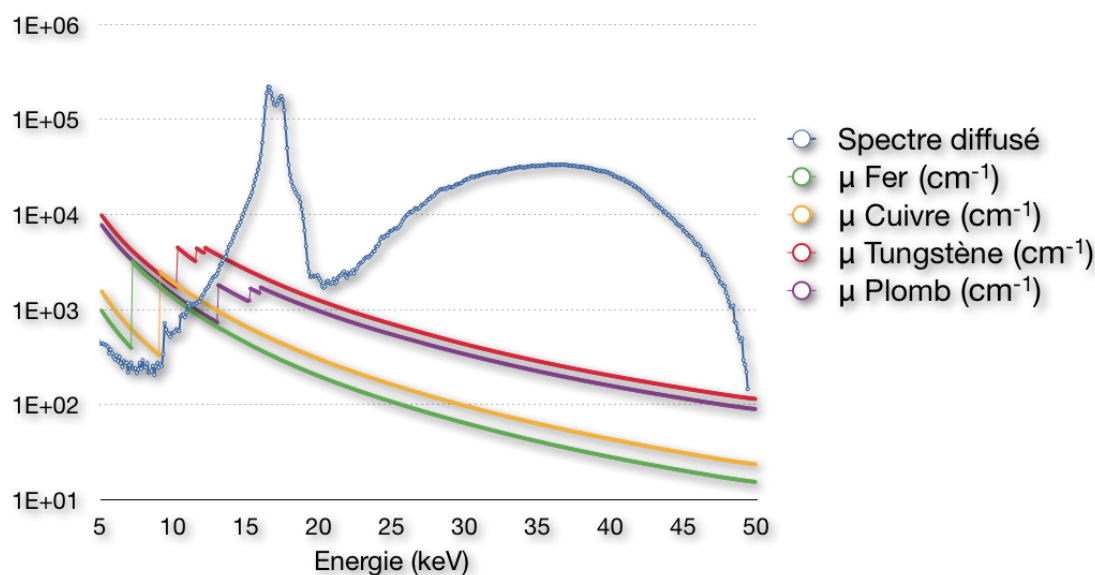


FIGURE 6.23 – Simulation du spectre d'énergie des photons X diffusés par un fantôme d'eau comparé aux courbes d'atténuation linéaire des différents matériaux de blindage

les trois autres candidats, à savoir avec ou sans blindage, en présence d'une source de rayons X ou de positons. Concernant la source de rayons X, seul le spectre d'énergie correspondant au régime de fonctionnement maximal est ici étudié. La Figure 6.24 confronte les paramètres d'intérêts des différents candidats au blindage, que sont l'atténuation des photons X diffusés ainsi que la transmission et la diffusion dans le blindage des événements coïncidents.

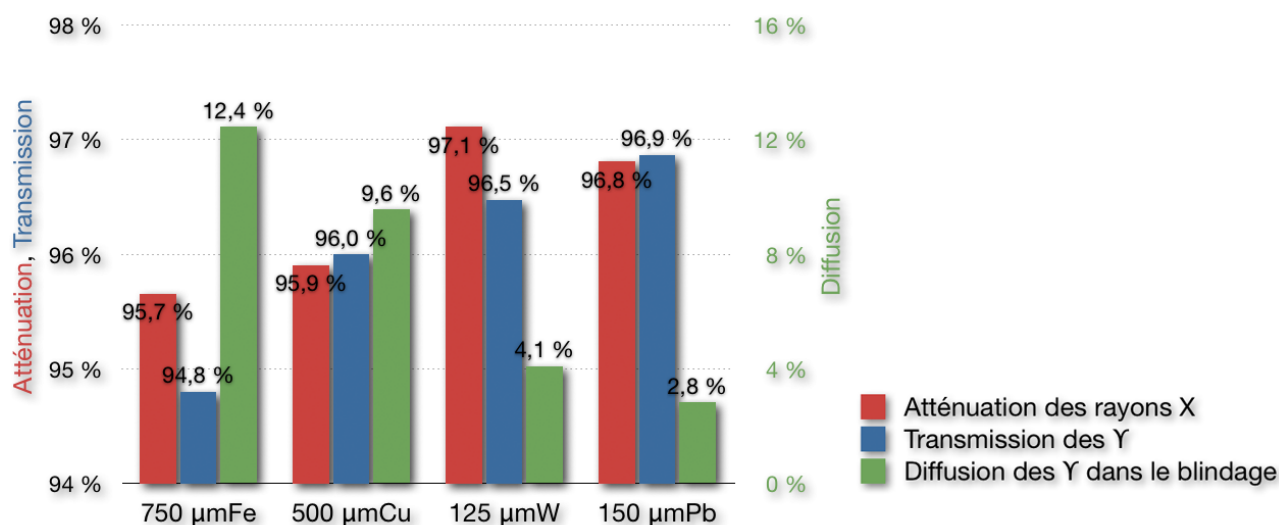


FIGURE 6.24 – Confrontation des paramètres d'intérêts des différents candidats au blindage

Interprétation des résultats issus de la simulation

L'effet photoélectrique est l'interaction prédominante à 511 keV pour tout matériau dont le numéro atomique est typiquement supérieur à 70 (cf. Figure 6.25). En dessous, c'est-à-dire dans le cas du fer ($Z=26$) et du cuivre ($Z=29$), c'est la diffusion Compton qui est prépondérante. Or lors d'une telle interaction la probabilité de perdre un des deux photons γ , et par conséquent la coïncidence, n'est pas négligeable. Par ailleurs, plus la masse volumique ρ et le numéro atomique d'un élément sont élevés, plus l'épaisseur équivalente nécessaire est faible. La diffusion des coïncidences étant fonction de l'épaisseur du matériau constituant le blindage, le fer (12,4%) et le cuivre (9,6%) se révèlent dans ces conditions de piètres candidats. La transmission (96,9%) et la diffusion (2,8%) des coïncidences seront de ce fait optimales dans le cas du plomb ($Z=82$).

Concernant l'atténuation des rayons X dans la gamme d'énergie considérée (10-50 keV), il s'avère que l'effet photoélectrique est l'interaction prédominante pour tout matériau dont le numéro atomique Z est typiquement supérieur à 15 (cf. Figure 6.25). Sa section efficace σ_{photo} montrant une forte dépendance en Z^5 , l'avantage est de nouveau donné au plomb (l'atténuation serait de 97,4% pour 160 μm de plomb).

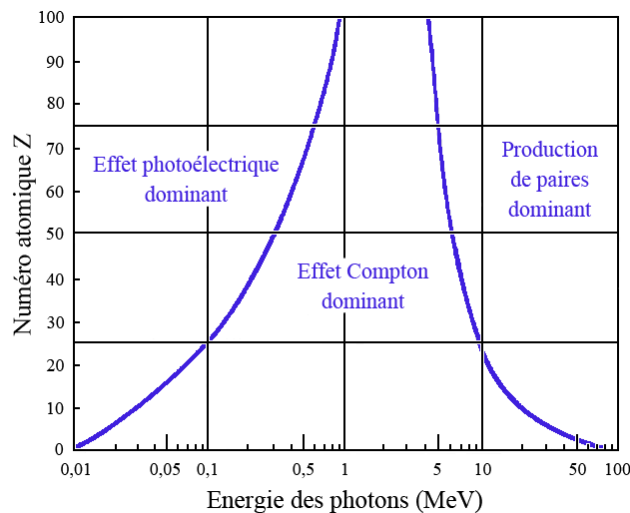


FIGURE 6.25 – Régions de prédominance relative des trois principales formes d'interactions des photons dans la matière

Les résultats de cette étude désignent le plomb comme étant le candidat le plus approprié pour réaliser le blindage. Une épaisseur de 150 μm suffit à stopper 97% du rayonnement X diffusé dans les conditions d'énergie et de diffusion les plus défavorables. La probabilité qu'un événement soit enregistré sans contamination en conditions spectrales maximale et nominale est respectivement de 73,5% et de 99,5%. La perte relative de coïncidences inhérente à un tel blindage est de 3% pour une source ponctuelle dans l'air centrée dans le champ de vue, et de 7,5% pour une même source placée au centre du fantôme cylindrique d'eau (diamètre : 50 mm, longueur : 100 mm). Cette différence est liée au fait que dans l'eau, les photons γ de 511 keV interagissent principalement par diffusion Compton (interaction prépondérante) au

cours de laquelle ils perdent une fraction significative de leur énergie. Or l'atténuation du blindage en plomb est d'autant plus importante que l'énergie des photons est faible. Quel que soit le milieu considéré (air ou eau), la diffusion des coïncidences dans ce blindage est de l'ordre de 3%.

6.5.3.4 Blindage en plomb de 150 μm

Finalement, une simulation en conditions réelles (régime de fonctionnement maximal) dans les conditions de diffusion les plus défavorables (fantôme cylindrique d'eau de 50 mm de diamètre et de 100 mm de longueur) a été réalisée au centre de calcul de l'IN2P3 à Lyon. Elle consiste en une rotation complète (60 s, 1440 projections) du système TEP/Source équipé d'écrans de protection en plomb de 150 μm d'épaisseur. Pour rendre possible une telle simulation, les projections sont lancées individuellement en parallèle sur les différents processeurs disponibles de la ferme de calcul. Le spectre d'énergie de la source de rayons X (mesuré) ainsi que les spectres d'énergie des photons X diffusés par l'objet (simulés) qu'enregistreraient les modules TEP respectivement en l'absence et en présence du blindage en plomb sont représentés sur la Figure 6.26. Les flux de photons X de la source, de la composante diffusée et de celle transmise pour les deux régimes de fonctionnement en conditions réelles sont donnés dans le Tableau 6.4.

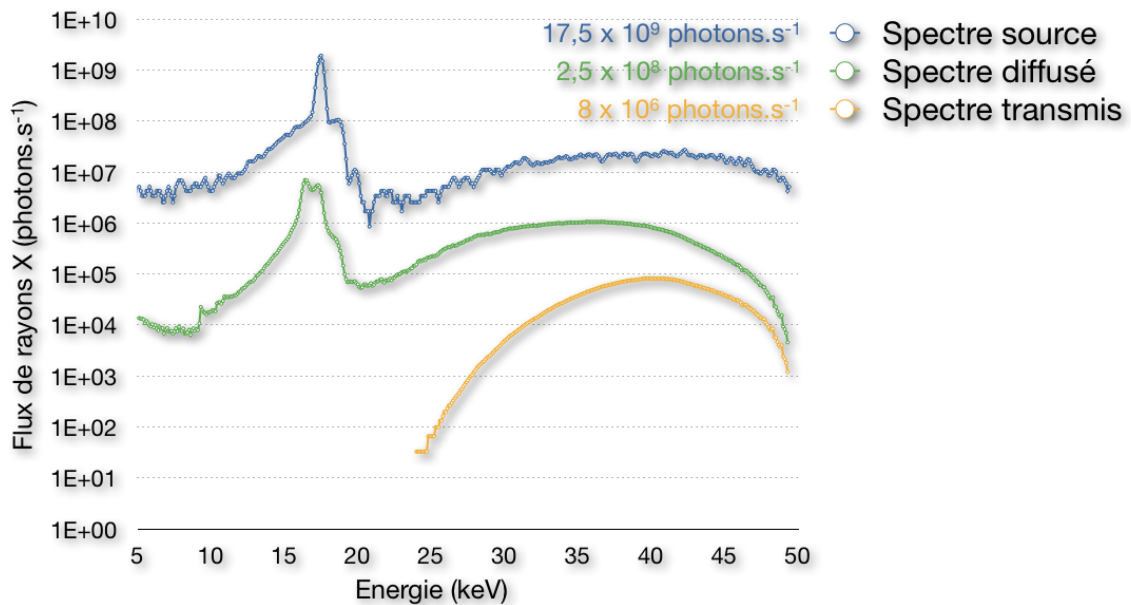


FIGURE 6.26 – Spectres de la source, de la composante diffusée et de celle transmise à travers le blindage en plomb en conditions réelles (régime maximal)

	Régime Nominal	Régime Maximal
Flux de la source (photons.s ⁻¹)	2,25×10 ⁹	17,5×10 ⁹
Flux diffusé (photons.s ⁻¹)	21×10 ⁶ (1×10 ⁶ par module)	255×10 ⁶ (12×10 ⁶ par module)
Flux transmis (photons.s ⁻¹)	100×10 ³ (5×10 ³ par module)	8×10 ⁶ (390×10 ³ par module)

TABLE 6.4 – Flux de photons X en régimes de fonctionnement nominal et maximal

6.5.4 Modélisation de la caméra à pixels hybrides

En parallèle des travaux menés sur le TEP, une nouvelle fonctionnalité permettant la simulation de systèmes TDM a été implémentée dans GATE par Franca Cassol⁶ dans le cadre du projet fGATE. Bien que ce simulateur ait été conçu à l'origine pour étudier des systèmes d'imagerie par émission (médecine nucléaire), il est désormais possible (depuis la version 4 de GATE) de simuler des acquisitions TDM. Le détecteur XPAD3 vient ainsi compléter la modélisation de notre système hybride, toutes les fonctionnalités étant maintenant réunies pour reproduire des acquisitions TEP/TDM simultanées.

La structure de la caméra à pixels hybrides XPAD3 est fidèlement reproduite : les pixels, de surface 130×130 μm^2 et d'épaisseur 500 μm de silicium, sont disposés en modules de 80×120 pixels. Chaque module intègre une voire deux colonnes de pixels doubles (320×130 μm^2) selon leur positionnement au niveau du détecteur. Les modules sont assemblés par 7 pour constituer des barrettes de détection de 560×120 pixels (75,1×15,6 mm²). L'assemblage d'une telle barrette est illustré schématiquement sur la Figure 6.27. La caméra est finalement composée de plusieurs barrettes, celles-ci étant inclinées de 7° pour permettre leur chevauchement et éviter de ce fait la présence d'espaces morts entre les barrettes.

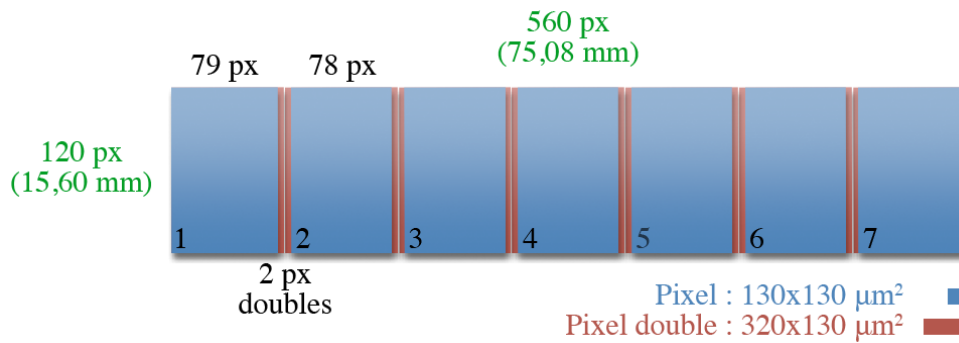


FIGURE 6.27 – Modélisation d'une barrette de détection XPAD3

Afin d'exploiter pleinement les propriétés géométriques du faisceau de rayons X, elles-mêmes contraintes par la nouvelle configuration du ClearPET, le choix a été fait de placer la caméra à

6. CPPM - UMR6550, IN2P3/U2, Marseille, France (e-mail : cassol@cppm.in2p3.fr).

310 mm de la source, figeant par la même occasion le facteur d'agrandissement à 2. La détermination de cette distance repose en définitive sur un compromis entre la nécessité de maximiser la taille du champ de vue couvert par le TDM et celle d'optimiser la surface d'exposition du détecteur X. Il s'avère en effet primordial que chaque barrette de détection soit en totalité couverte par le faisceau incident de rayons X. Ainsi, à une distance de 310 mm, un faisceau conique collimaté de 20° possède un diamètre de 109 mm, de quoi couvrir dans son ensemble une caméra constituée de 5 barrettes (560×600 pixels) de dimensions $75,1 \times 74,5$ mm² (106 mm de diagonale). Les principales caractéristiques géométriques du micro-TDM sont résumées dans le Tableau 6.5.

Distance Source - Axe de rotation	155 mm
Distance Source - Détecteur	310 mm
Facteur d'agrandissement	2
Angle d'émission de la source	20° (conique)
Nombre de barrettes de détection	5
Champ de vue axial	37 mm
Champ de vue transverse	38 mm

TABLE 6.5 – Caractéristiques géométriques du micro-TDM

Une représentation tridimensionnelle du système hybride ClearPET/XPAD3 réalisée avec GATE est présentée sur la Figure 6.28. La caméra à pixels hybrides, en jaune sur cette figure, est centrée sur le faisceau de rayons X.

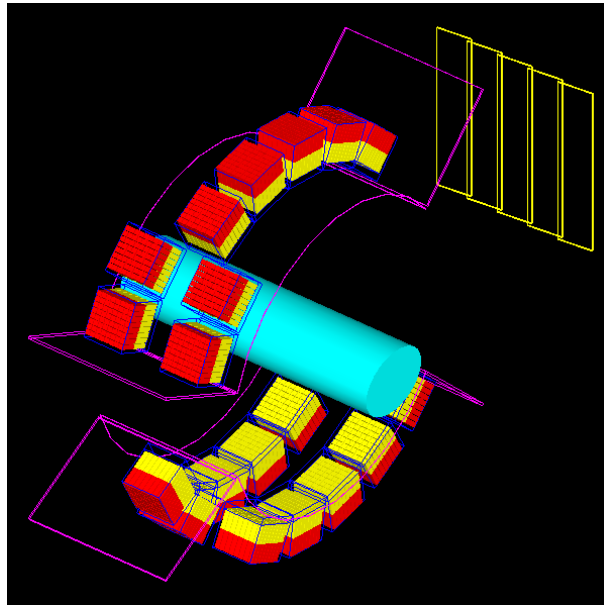


FIGURE 6.28 – Modélisation du système hybride ClearPET/XPAD3

De la même manière que nous nous sommes intéressés précédemment à l'impact des photons X diffusés par l'objet sur le fonctionnement des modules TEP, il semble tout autant essentiel

d'apprécier l'importance que pourrait avoir le rayonnement γ sur le fonctionnement du détecteur X. L'outil de simulation va ainsi permettre de caractériser ce type d'interférence en étudiant le comportement de la caméra à pixels hybrides lorsqu'elle est exposée simultanément à un faisceau de rayons X et à un flux de photons γ de 511 keV en provenance d'une source de positons.

Pour cela, considérons le cas d'une simple projection en régime de fonctionnement nominal d'un fantôme elliptique rempli d'eau (largeur : 35 mm, hauteur : 28 mm, longueur : 60 mm). Le temps d'exposition est fixé à 0,5 s pour obtenir dans le fond blanc (en dehors de l'objet) au niveau du détecteur une statistique d'environ 1 000 photons.pixel⁻¹. Deux cas de figure sont alors confrontés en simulation : la projection est réalisée en l'absence puis en présence d'une source ponctuelle de positons placée au centre du fantôme (Figure 6.29) dans des conditions d'activité réelles (10 MBq).

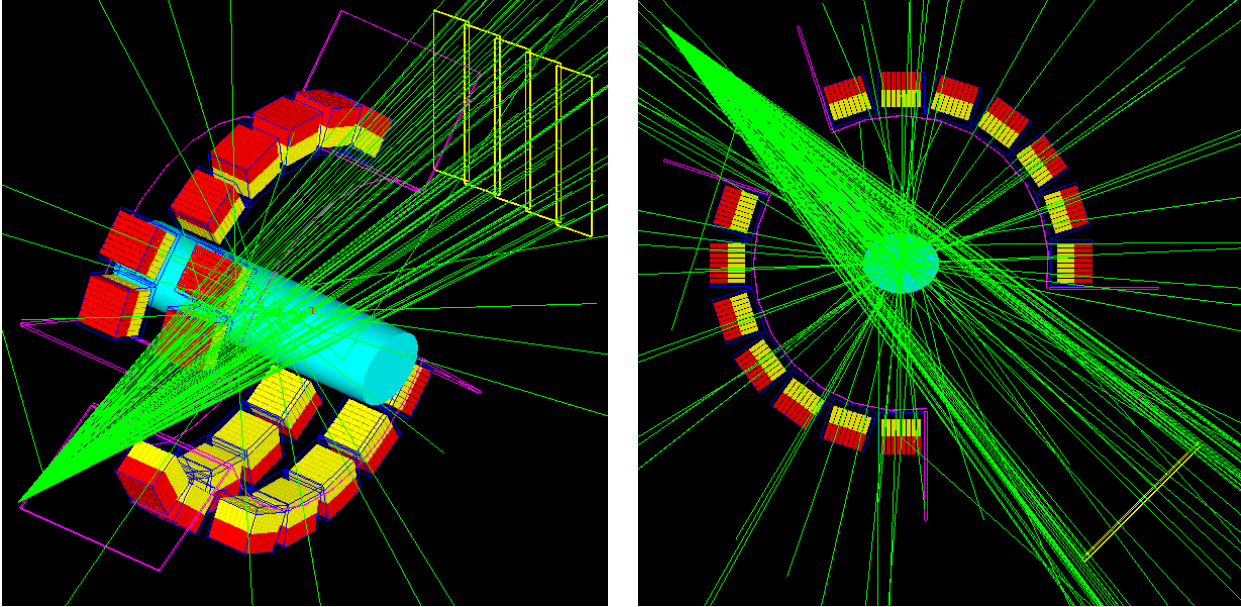


FIGURE 6.29 – Simulation du système TDM en présence d'une source ponctuelle de positons

Les deux images simulées respectivement en l'absence et en présence de la source positons sont visibles sur la Figure 6.30. Les lignes verticales claires (sur-comptage) présentes sur chacune d'elles sont attribuables aux pixels doubles, tandis que les bandes horizontales sombres (sous-comptage) correspondent aux zones de recouvrement existantes entre les différentes barrettes de détection. D'un point de vue strictement visuel (subjectif), ces deux projection sont tout simplement indifférenciables.

Pour comparer plus objectivement ces images, on s'est alors intéressé à leur histogramme respectif, c'est-à-dire à la distribution des pixels en fonction du nombre de photons détectés, ainsi qu'à un profil horizontal centré, matérialisé en jaune sur chacune d'elles. Les Figures 6.31(a) et 6.31(b) confrontent respectivement les histogrammes et les profils des images simulées en l'absence et en présence de photons γ . Quelles que soient les conditions de simulation, on peut

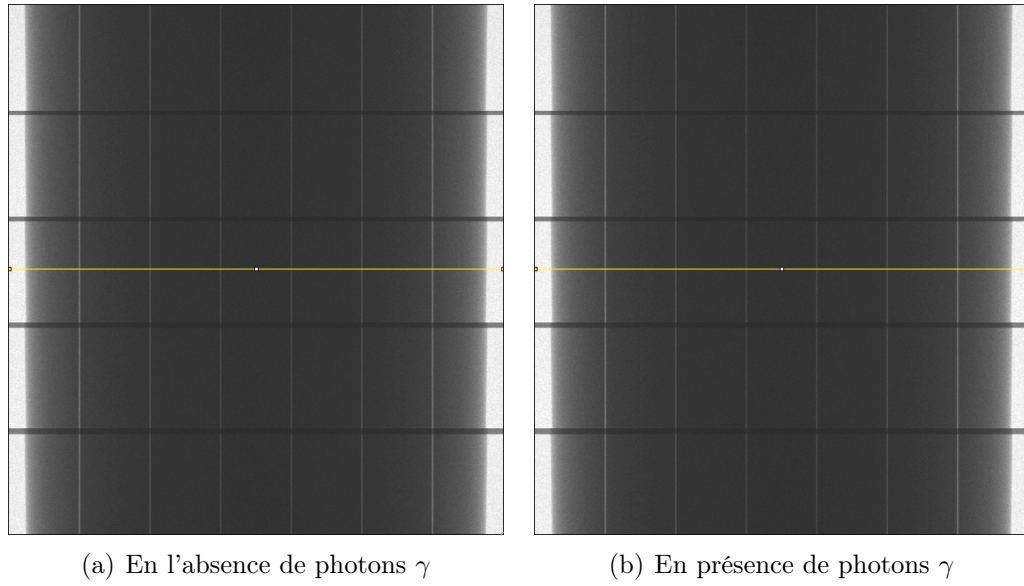


FIGURE 6.30 – Images brutes simulées en régime de fonctionnement nominal du fantôme elliptique rempli d'eau

remarquer une parfaite superposition des figures d'intérêt. Les valeurs extrémales, moyenne ainsi que la déviation standard relatives aux histogrammes de ces deux images sont mentionnées dans le Tableau 6.6. Ces informations ont également été déterminées pour l'image résultant de la soustraction des deux projections. La pertinence ainsi que le bon accord de ces paramètres confirment que les deux images simulées sont résolument similaires.

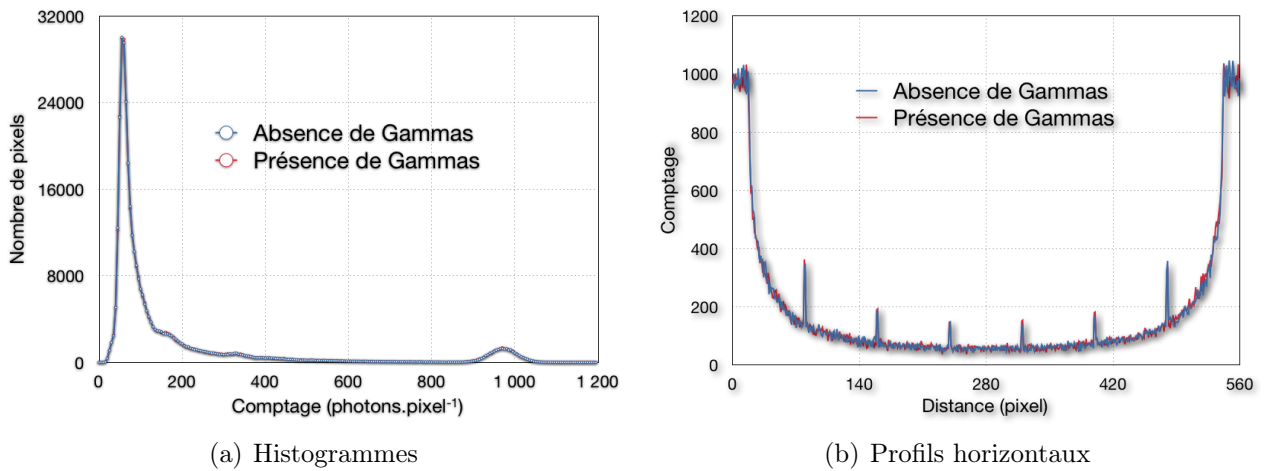


FIGURE 6.31 – Confrontation des images simulées en l'absence et en présence de photons γ

L'ensemble des résultats précédents démontre clairement que la prise de donnée au niveau de la caméra à pixels hybrides (comptage) n'est absolument pas affectée par la présence d'une source de positons dans le champ de vue, et ce principalement pour deux raisons. La première est que le flux de photons γ atteignant la caméra est négligeable devant celui des photons X

	Absence de γ	Présence de γ	Soustraction ^a
Valeur minimale (photons.pixel ⁻¹)	11	13	-148
Valeur maximale (photons.pixel ⁻¹)	1178	1163	168
Valeur moyenne (photons.pixel ⁻¹)	176,814	176,761	0,054
Déviatiion standard (photons.pixel ⁻¹)	234,159	234,112	17,802

^a Soustraction des projections simulées respectivement en l'absence et en présence de photons γ

TABLE 6.6 – Caractéristiques des histogrammes relatifs aux images simulées

(10^3 à 10^4 fois moindre). D'un côté, nous avons un faisceau collimaté de rayon X extrêmement intense focalisé sur le détecteur (2 000 photons.pixel⁻¹.s⁻¹ en régime nominal), de l'autre, une source de positons de faible activité (proportionnellement) à l'origine d'une émission isotrope de photons γ de 511 keV (seulement 1 photon.pixel⁻¹.s⁻¹ pour une source ponctuelle centrée de 10 MBq). La seconde est que l'efficacité de la caméra (500 μ m de silicium), proche de 51% pour les photons X dans les conditions spectrales correspondant au régime nominal, n'est plus que de 1% pour les γ à 511 keV. Tous ces résultats obtenus en simulation vont bien entendu être confirmés expérimentalement dans le Chapitre 7.

6.5.5 Les images TEP/TDM simulées

Maintenant que le comportement de chacun des deux systèmes en régime de fonctionnement bimodal est bien cerné, les enjeux de l'imagerie hybride TEP/TDM simultanée sont alors abordés dans la dernière partie de ce chapitre. Il s'agit en effet d'imaginer comment un tel système hybride partageant un champ de vue commun pourrait judicieusement fonctionner et être exploité. Alors qu'en clinique une acquisition TDM ne dure que quelques dizaines de secondes et fournit des images que l'on peut qualifier d'instantanées, une acquisition TEP, quant à elle, nécessite en moyenne une vingtaine de minutes et produit des images moyennées dans le temps. Un des challenges de cette étude consiste donc à réaliser la prise de données TDM durant toute la durée de l'acquisition TEP, en limitant autant que possible la dose délivrée à l'animal. Le fait que la caméra à pixels hybrides puisse opérer à très faible flux de rayons X, sans aucun bruit autre que statistique (poissonien) [118], rend ce mode d'acquisition envisageable. Par ailleurs, étant donné que les informations anatomique et fonctionnelle enregistrées dans ces conditions présentent une parfaite corrélation spatiale et temporelle, il apparaît opportun de mettre à profit de telles propriétés pour tenir compte pendant l'examen des mouvements physiologiques de l'animal, notamment de sa respiration. En asservissant l'acquisition simultanée à son cycle respiratoire, on peut choisir de ne reconstruire les volumes TEP et TDM concomitants que dans le ou les états physiologiques d'intérêt⁷. Les images anatomiques et fonctionnelles reconstruites seront ainsi dépouillées du flou cinétique inhérent aux mouvements de cet organe (images instantanées).

7. Poumons pleins, en fin d'inspiration ou poumons vides, en fin d'expiration.

6.5.5.1 Le protocole de simulation

Un protocole d'acquisition simultanée a été élaboré, puis expérimenté en simulation sur le fantôme de souris voxélisé et animé MOBY. Comme cela a été précisé, le principe est d'asservir conjointement les acquisitions TEP et TDM au cycle respiratoire de l'animal, ce dernier étant préalablement discrétisé selon un pas d'échantillonnage approprié. Ainsi, à chaque point du cycle respiratoire est attribuée une projection angulaire distincte. Le système réalisant plusieurs rotations continues au cours de l'examen, il s'agit de faire en sorte qu'à chaque rotation, le système reste synchronisé sur le cycle respiratoire. En d'autres termes, il est nécessaire qu'une projection angulaire donnée reste, d'une rotation à l'autre, associée au même point du cycle respiratoire. Dans ces conditions, l'ensemble des projections (TEP ou TDM) enregistrées à un angle donné peuvent être sommées au terme de l'examen. La statistique de comptage dans chaque projection est ainsi fonction du nombre de rotations du tomographe, et dans le cas du TDM, également du paramétrage de la source de rayons X. Le nombre de projections par rotation quant à lui est fonction de la vitesse de rotation du système, sachant que plus elle sera élevée, plus le flou cinétique inhérent à la rotation continue sera important. Au terme de l'acquisition simultanée, seuls les états physiologiques d'intérêt sont reconstruits en TEP et en TDM pour être recalés et fusionnés.

Les seules contraintes que l'on ait imposées à ce protocole concernent :

- Le temps d'acquisition, qui doit être d'une vingtaine de minutes pour atteindre en TEP une statistique de comptage suffisante vu l'ordre de grandeur des activités injectées à l'animal.
- Le nombre de projections, qui doit être au minimum de 360 (pas angulaire : 1°) pour que l'échantillonnage angulaire du champ de vue soit suffisant.
- La statistique de comptage par projection enregistrée par la caméra X qui, au terme de l'acquisition, doit être au minimum de $1\,000\text{ photons.pixel}^{-1}$ dans le fond blanc. pour une reconstruction analytique de type FDK, cette valeur statistique doit permettre de garantir une qualité d'image acceptable dans la mesure où l'échantillonnage angulaire est respecté.
- La dose délivrée à l'animal au cours de cet examen doit quant à elle être compatible avec la réalisation d'études longitudinales. L'ordre de grandeur des doses délivrées au cours d'examen TEP (^{18}F) et TDM chez la souris est respectivement compris entre 5 et 100 cGy [119] et entre 5 et 50 cGy [120]. Pour information, la DL50 (dose létale causant la mort de 50% d'une population donnée) est de l'ordre de 8 Gy chez la souris pour une irradiation corps entier.

Dès lors, considérons que les fréquences respiratoires et cardiaques de la souris voxélisée MOBY sont respectivement de 2 et 10 Hz. Comme le montre la Figure 6.32, un échantillonnage correct du cycle respiratoire peut être réalisé avec 10 points de mesure par cycle (soit 20 par seconde), ce qui correspond à un temps d'exposition de 50 ms par projection.

Pour pouvoir réaliser la prise de données TDM durant toute la durée de l'acquisition, admettons que la source de rayons X soit paramétrée sur 40 kV et 400 μA , et soit équipée du filtre additionnel mixte de Nb/Mo ($75\text{ }\mu\text{mNb} + 30\text{ }\mu\text{mMo}$). Sa fluence est alors de $8\,460\text{ photons.pixel}^{-1}.\text{s}^{-1}$ à 310 mm (au niveau de la caméra) et son débit de dose absorbée dans l'air de $0,50\text{ mGy.s}^{-1}$

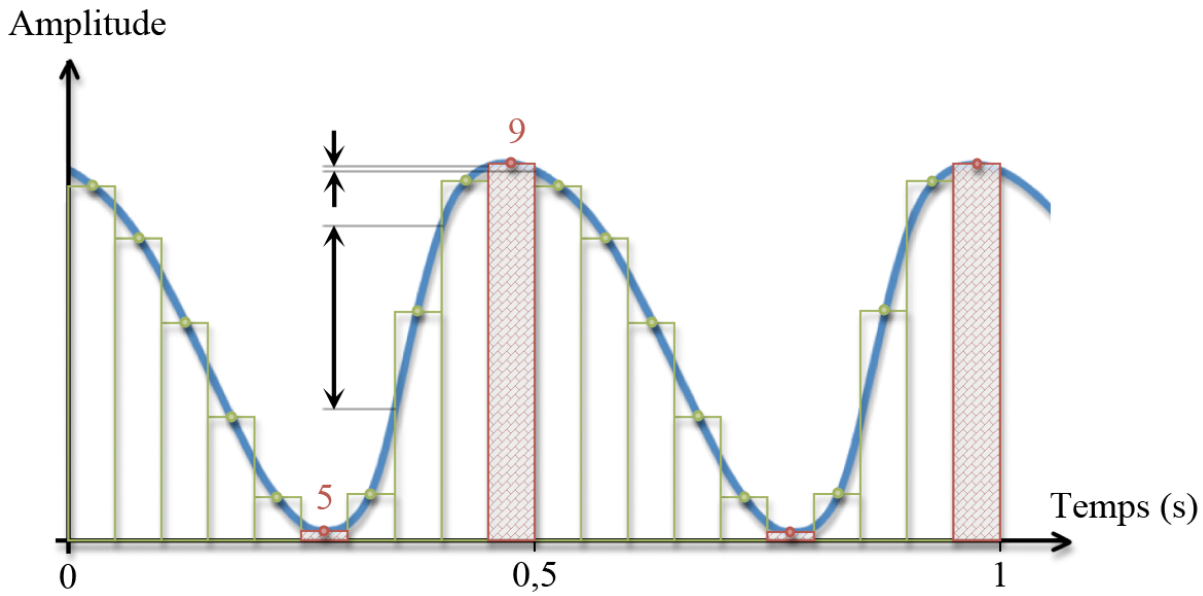


FIGURE 6.32 – Echantillonnage (50 ms) du cycle respiratoire

à 155 mm (sur l'axe de rotation du système). L'efficacité du détecteur XPAD3-S/Si ($500\text{ }\mu\text{m}$ de silicium) étant dans ces conditions de 51,3%, la fluence mesurée dans le fond blanc par la caméra est de $4\,340\text{ photons}\cdot\text{pixel}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$. Pour un temps d'exposition de 50 ms, ce sont quelques $200\text{ photons}\cdot\text{pixel}^{-1}$ qui seront détectés par projection dans le fond blanc. La statistique de comptage minimale souhaitée au terme de l'acquisition, à savoir $1\,000\text{ photons}\cdot\text{pixel}^{-1}$ par projection dans le fond blanc, est alors atteinte dès 5 rotations. Puisqu'on a tout intérêt à utiliser les vitesses de rotations faibles⁸, une rotation en 240 s ($1,5^\circ\cdot\text{s}^{-1}$) permet d'enregistrer 4 800 projections par rotation, pour une durée d'acquisition de 20 min. La dose absorbée dans l'air délivrée par le TDM dans ces conditions est de 600 mGy sur l'axe de rotation. S'il s'avérait, vu l'activité injectée à l'animal, que l'acquisition TEP puisse être réalisée en moins de temps (15 min par exemple), il pourrait être astucieux d'augmenter légèrement la vitesse de rotation du système jusqu'à $2^\circ\cdot\text{s}^{-1}$ (une rotation en 180 s) et ainsi enregistrer 3 600 projections par rotation. La dose absorbée dans l'air délivrée par le TDM serait dans ce cas réduite à 450 mGy sur l'axe de rotation.

Etant donné le pas d'échantillonnage adopté, l'ensemble des projections obtenues au terme de l'examen peut en réalité être segmenté en 10 jeux de données⁹ correspondant aux différentes phases de la respiration. Toutefois, dans des conditions réelles d'acquisition, seuls les états poumons pleins et poumons vides (points de mesure n°9 et n°5 sur la Figure 6.32) seraient bel et bien dépourvus du flou cinétique dû au mouvement respiratoire, les autres points du cycle appartenant à des phases d'inspiration et d'expiration auraient une amplitude de mouvement trop importante pendant la durée de la fenêtre d'exposition. Néanmoins, dans le cas d'une

8. Une étude menée en simulation a montré que pour des vitesses inférieures à $3^\circ\cdot\text{s}^{-1}$, le flou cinétique inhérent à la rotation continue du système est imperceptible sur les images reconstruites, tant d'un point de vue qualitatif que du point de vue quantitatif (mesure de la résolution spatiale).

9. 10×480 projections (pas angulaire : $0,75^\circ$) dans le premier cas de figure contre 10×360 (pas angulaire : 1°) dans le second.

reconstruction de l'image TEP événement par événement, c'est-à-dire en mode événementiel ou mode liste, la modélisation des mouvements respiratoires rendue possible grâce à la TDM permettrait de corriger ces mouvements, même chez la souris [121] [122].

6.5.5.2 Les simulations

Le fantôme voxélisé MOBY

Pour expérimenter ce protocole, on a recours au système hybride complet décrit dans la partie précédente et illustré sur la Figure 6.28. Le fantôme de souris MOBY est placé au centre du champ de vue commun. Ses fréquences respiratoires et cardiaques sont celles définies dans le protocole, soit respectivement 2 et 10 Hz. Imaginons alors que le cerveau (substance grise) et le cœur (paroi myocardique) aient tous deux fixés 5 MBq de ^{18}F . L'activité de la source de rayons X qu'il s'agit de simuler est, quant à elle, de 4,56 GBq. Etant donné qu'il n'est pas possible de déclarer simultanément deux systèmes d'acquisition dans GATE, les acquisitions TEP et TDM ont été réalisées successivement d'après le protocole défini plus haut. Seul l'échantillonnage du fantôme MOBY est différent d'une simulation à l'autre : alors que la taille du volume est de $145 \times 145 \times 200$ voxels (taille du voxel : $180 \mu\text{m}^3$) dans le cas du TEP, elle est de $435 \times 435 \times 600$ voxels (taille du voxel : $60 \mu\text{m}^3$) dans le cas du TDM. En pratique, les deux simulations ont été lancées sur la grille de calcul EGEE, et plus précisément sur les 420 processeurs du noeud local qu'accueille le CPPM. Pour rendre possible de telles simulations, les projections sont lancées individuellement en parallèle sur les différents processeurs disponibles de ce noeud.

La Figure 6.33 illustre deux projections du fantôme MOBY issues de la simulation (560×600 pixels), l'une poumons pleins (point de mesure n° 9) et l'autre poumons vides (points de mesure n° 5). Chacune d'entre elles est simplement la résultante de la somme des projections coïncidentes enregistrées au même angle. La statistique de comptage atteinte dans ces projections est donc de $1\,000 \text{ photons.pixel}^{-1}$ dans le fond blanc.

Le fantôme de recalage

En parallèle du fantôme animé MOBY, un autre jeu de données TEP/TDM est produit en simulation dans le but de déterminer le recalage systématique qui existe entre les deux modalités, du fait de la différence des systèmes d'axes. Un fantôme de recalage a été conçu, modélisé, puis simulé séquentiellement en TEP et en TDM. Ce fantôme consiste en trois sphères d'eau de différents diamètres (2, 4 et 6 mm) placées dans l'air à des coordonnées distinctes. Chacune de ces sphères constitue également une source de positons de 1 MBq d'activité. Pour réduire le temps de simulation en TDM, une technique de réduction de variance (VRT) a été employée avec un facteur d'accélération de 10 [123].

6.5.5.3 Les images TDM

Les différents paramètres géométriques du système indispensables à la reconstruction FDK étant connus en simulation, il n'est pas nécessaire de procéder à une calibration géométrique.

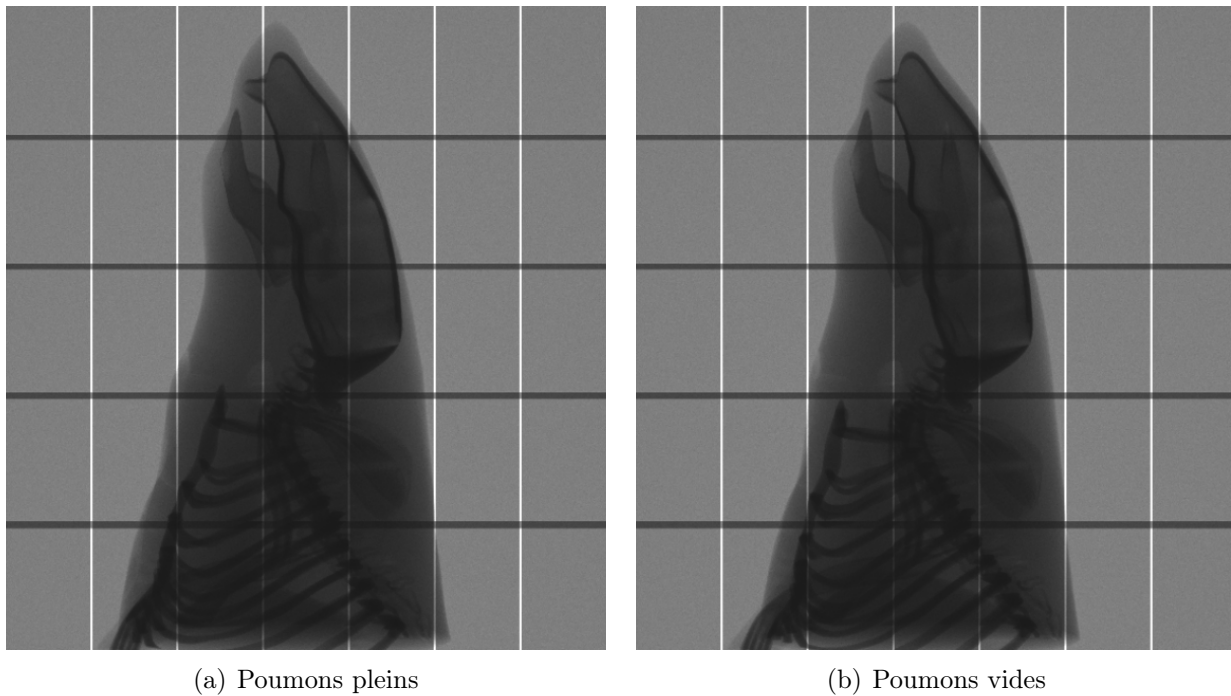


FIGURE 6.33 – Projections simulées du fantôme MOBY dans les deux états physiologiques d'intérêt

Avant d'être reconstruites analytiquement par l'algorithme FDK, un certain nombre de manipulations sont préalablement opérées sur les données. Dans un premier temps, les pixels masqués sont identifiés sur la moyenne des fonds blancs, par seuillage, puis éliminés. Une carte de distorsion est alors établie pour prendre en compte la géométrie interne et le tuilage du détecteur. Les données sont alors traitées a posteriori, lors de la reconstruction FDK : à chaque projection, on soustrait la moyenne des noirs, on divise par la moyenne des fonds blancs, on corrige de l'angle solide (projection conique) et de la distorsion. La taille des volumes reconstruits est de $584 \times 584 \times 578$ voxels (taille du voxel : $60 \mu\text{m}^3$).

La synchronisation respiratoire

les coupes résultant d'une reconstruction sur 4800 projections sont présentées sur la Figure 6.34(a). Celles résultant de la reconstruction des 480 projections de l'état physiologique poumons pleins sont quant à elles présentées sur la Figure 6.34(b). Si on confronte ces deux jeux d'images, on remarque que dans le premier cas, elles sont fortement entachées d'un flou cinétique inhérent aux mouvements respiratoires : les contours des poumons comme ceux du cœur ne sont pas distinctement délimités, le pourtour de l'animal au niveau du thorax est flou, tandis que les côtes sont jointives à certains endroits. Ces différentes détériorations disparaissent lorsque la reconstruction ne concerne que des projections correspondant à l'état poumons pleins (synchronisation respiratoire). Par contre, du fait du nombre plus restreint de projections (échantillonnage angulaire réduit d'un facteur 10), le second jeu d'images est plus bruité.

Le regroupement des pixels

L'information anatomique du TDM servant principalement de support à l'information fonctionnelle du TEP, une solution pour améliorer le rapport signal sur bruit des images reconstruites, au détriment de la résolution spatiale, consiste à regrouper les pixels du détecteur XPAD3. En effet, si on regroupe les pixels par clusters de 2×2 , la statistique de comptage est multipliée par quatre (soit $4\,000$ photons.pixel⁻¹ par projection dans le fond blanc), tandis que la résolution spatiale est divisée par deux (soit $130\,\mu\text{m}$). Les coupes résultant de la reconstruction des 480 projections de l'état physiologique poumons pleins, une fois les projections rééchantillonnées, sont présentées sur la Figure 6.34(c). On remarque que contrairement à la résolution, le contraste et le bruit sur ce jeu d'images est vivement amélioré. Un tel regroupement de pixels peut également être très utile pour réduire la dose délivrée à l'animal : en conservant le même protocole d'acquisition, la statistique de comptage de $1\,000$ photons.pixel⁻¹ par projection dans le fond blanc au terme de l'acquisition est atteinte pour une fluence de rayons X quatre fois moindre ($100\,\mu\text{A}$). Ainsi, la dose absorbée dans l'air sera également divisée par quatre, soit $150\,\text{mGy}$ sur l'axe de rotation. En conclusion, le regroupement de pixels par quatre est une option pour :

- A dose équivalente, augmenter le rapport signal sur bruit d'un facteur 2,83 [99].
- A statistique de comptage équivalente, réduire la dose délivrée à l'animal d'un facteur 4.

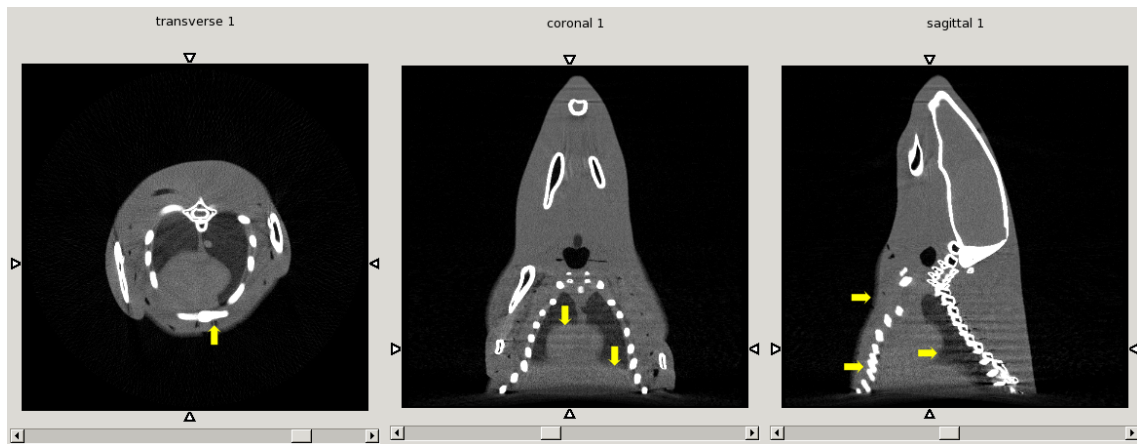
Avec les récents développements de méthodes de reconstruction itératives en TDM, on s'attend à ce que la qualité des images reconstruites s'améliore à basse statistique. La réduction des doses délivrées à l'animal pour une qualité d'image équivalente, pourrait ainsi devenir un argument de choix, rendant particulièrement attractive la tomographie par comptage de rayons X avec des pixels hybrides.

6.5.5.4 Les images TEP/TDM

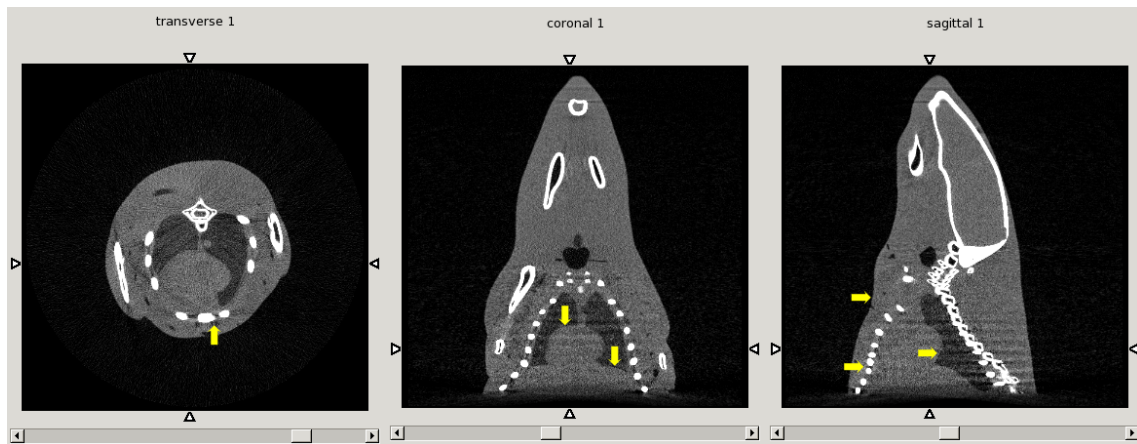
La Figure 6.35 illustre les images TEP/TDM du fantôme de recalage. Une parfaite corrélation spatiale des deux volumes reconstruits nécessite d'inverser sur un jeu de données (TEP par exemple) l'axe z , et de réaliser une rotation de -45° dans le plan transverse (autour de l'axe z). La rotation s'explique par le fait que l'origine d'un des axes transverse du TEP pointe sur le module du secteur 0, dont la face d'entrée fait exactement un angle de 45° avec celle de la caméra X.

La Figure 6.36 présente une superposition des coupes poumons pleins (en bleu) et poumons vides (en rouge) en TDM et en TEP. Elles permettent de se rendre compte des déplacements des structures comme les poumons, le cœur ou encore les côtes, entre les deux états physiologiques d'intérêt. L'amplitude de déplacement du cœur induit par les mouvements respiratoires laisse entrevoir la possibilité, même chez la souris, de mettre en oeuvre une correction efficace de ces mouvements en TEP/TDM dans le cadre d'examen simultanés.

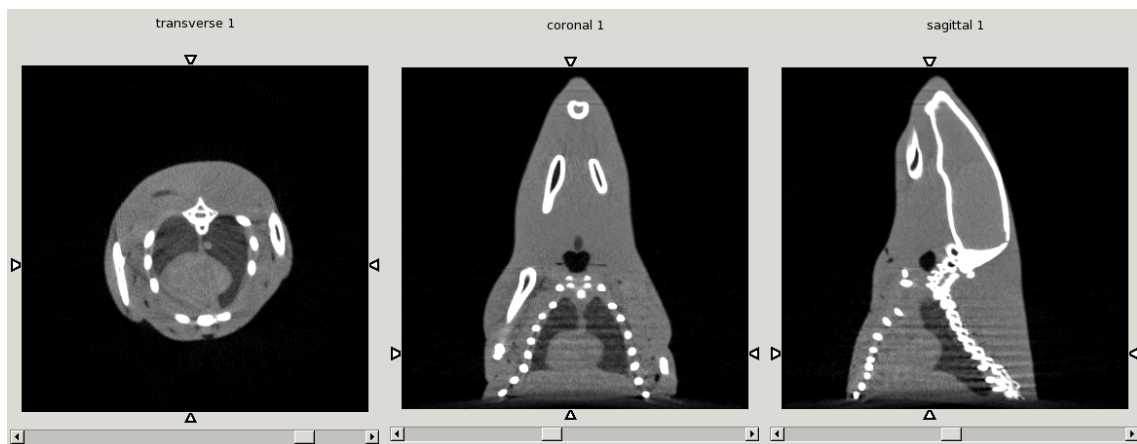
La Figure 6.37 présente les coupes TEP/TDM recalées et fusionnées.



(a) 4800 projections, $1\,000\text{ photons.pixel}^{-1}$ par projection dans le fond blanc



(b) Synchronisation respiratoire : 480 projections, $1\,000\text{ photons.pixel}^{-1}$ par projection dans le fond blanc



(c) Synchronisation respiratoire : 480 projections, $4\,000\text{ photons.pixel}^{-1}$ par projection dans le fond blanc (rééchantillonnage)

FIGURE 6.34 – Coupes reconstruites du fantôme voxélisé et animé MOBY avec l'algorithme FDK

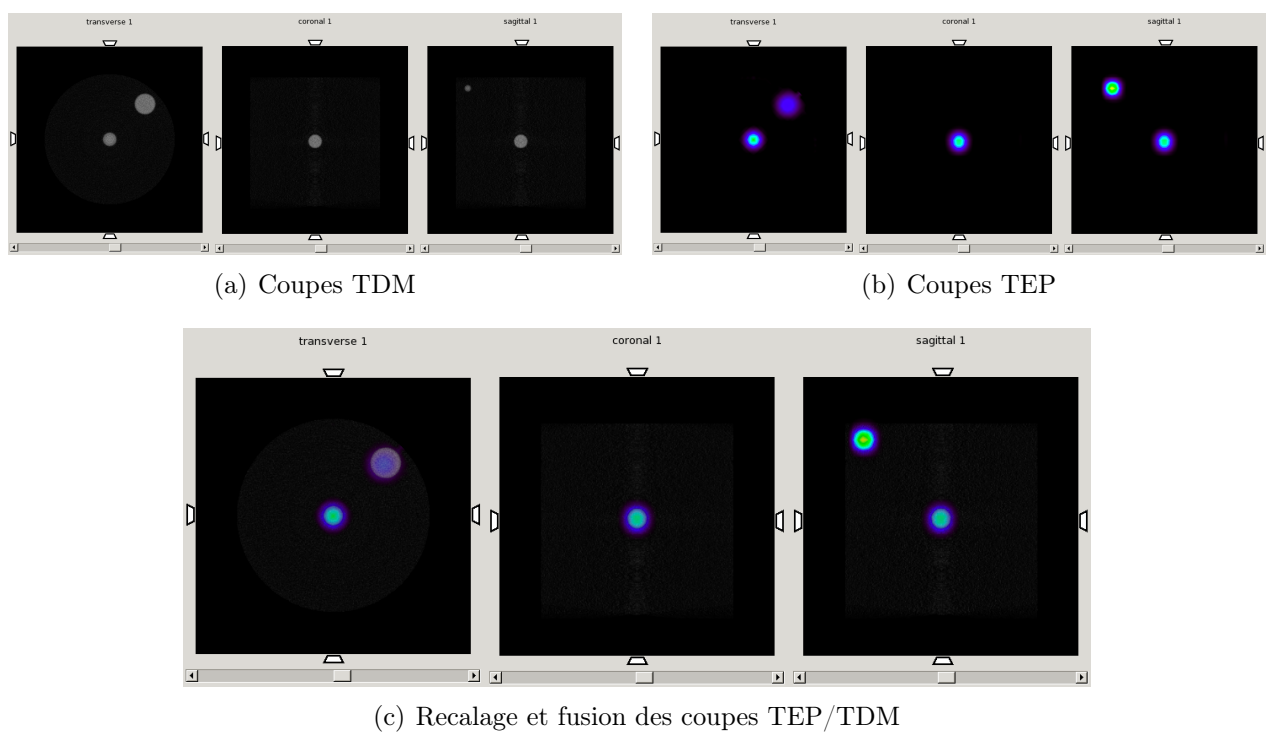
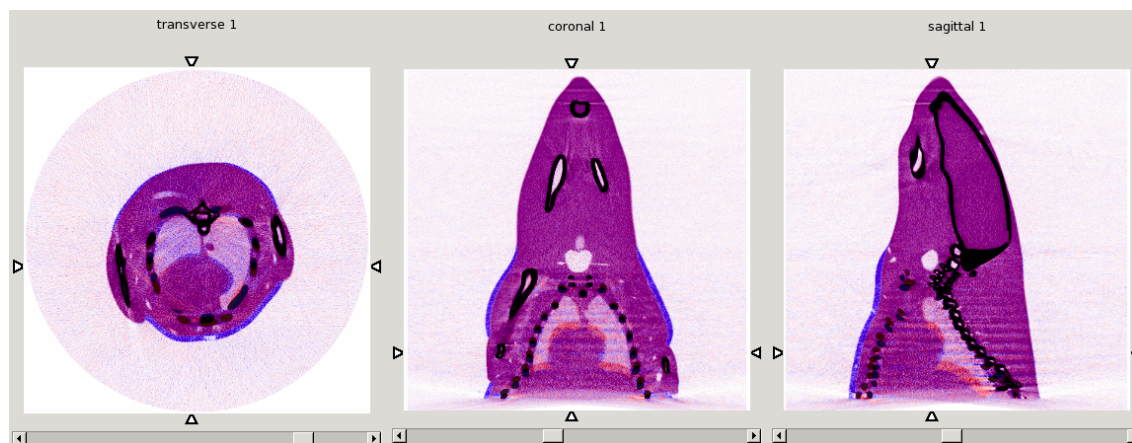
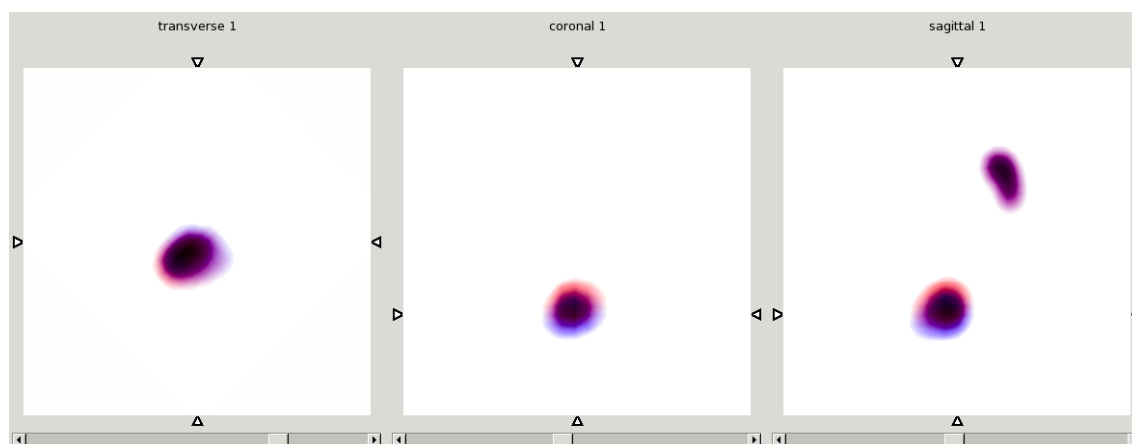


FIGURE 6.35 – Détermination des paramètres du recalage systématique

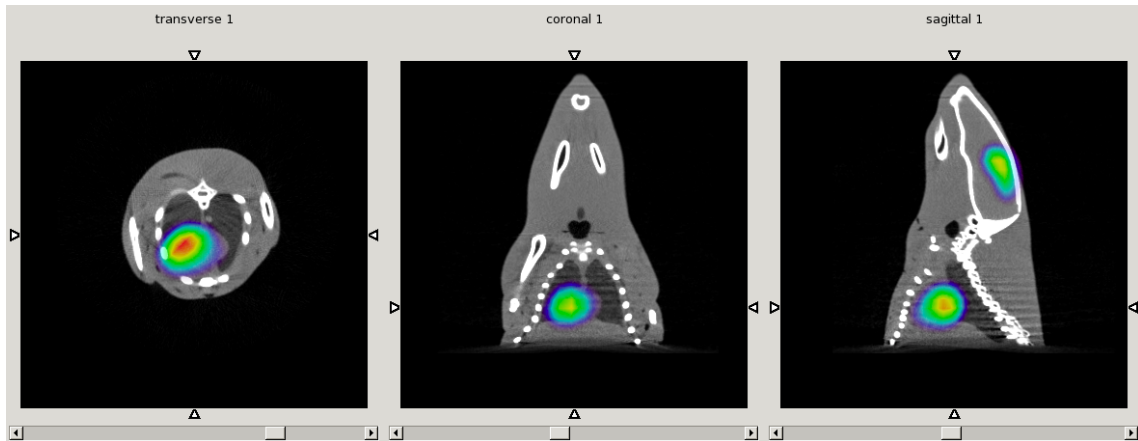


(a) Coupes TDM

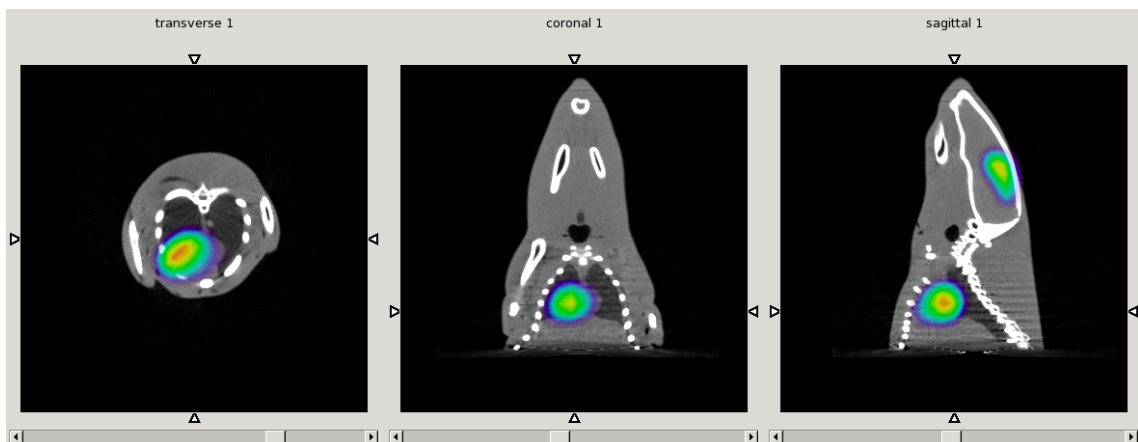


(b) Coupes TEP

FIGURE 6.36 – Superposition des coupes poumons pleins (en bleu) et poumons vides (en rouge)



(a) Coupes poumons pleins



(b) Coupes poumons vides

FIGURE 6.37 – Recalage et fusion des coupes TEP/TDM de MOBY

Chapitre 7

Réalisation du tomographe bimodal ClearPET/XPAD3

7.1 Conception assistée par ordinateur

En parallèle de l'étude Monte Carlo menée sur le système hybride, une modélisation complète du tomographe a été initiée en CAO (conception assistée par ordinateur) dans le but d'une part de concevoir un rotateur capable d'embarquer l'ensemble des éléments composant les deux systèmes TEP et TDM, et d'autre part de réaliser les pièces ainsi que les plans nécessaires à son montage. Le tambour à rotation continue conçu à Lausanne ainsi que la structure fixe le soutenant seront conservés comme support au nouvel imageur hybride.

7.1.1 La tourelle de détection

Une attention toute particulière a été accordée à la conception de la tourelle de détection sur laquelle seront montés et fixés les modules TEP, la source de rayons X et la caméra à pixels hybrides. Une représentation tridimensionnelle de cette tourelle, réalisée en CAO, est présentée sur la Figure 7.1.

7.1.1.1 Le système TEP

La configuration de détection TEP retenue au terme de l'étude Monte Carlo, à savoir la géométrie J_{21} , a été mise en œuvre au niveau de la tourelle. Les 21 modules phoswich LSO/LuYAP sont ainsi répartis sur trois anneaux selon un agencement asymétrique à (5+2) modules par anneau, équipant au final 14 des 20 secteurs angulaires disponibles du système. Pour assurer leur positionnement précis, les modules TEP sont fixés aux barreaux de la tourelle par leur base en trois points. Une structure de positionnement constituée d'étagères, elles même soutenues par des colonnettes, permet de maintenir les modules en place une fois ajustés (cf. Figure 7.2). Tous les éléments de cet assemblage ont été réalisés en fibre de verre agglomérée dans le but de limiter une éventuelle diffusion des photons γ . Les modules TEP sont finalement ceinturés de part et d'autre par un jeu de butées.

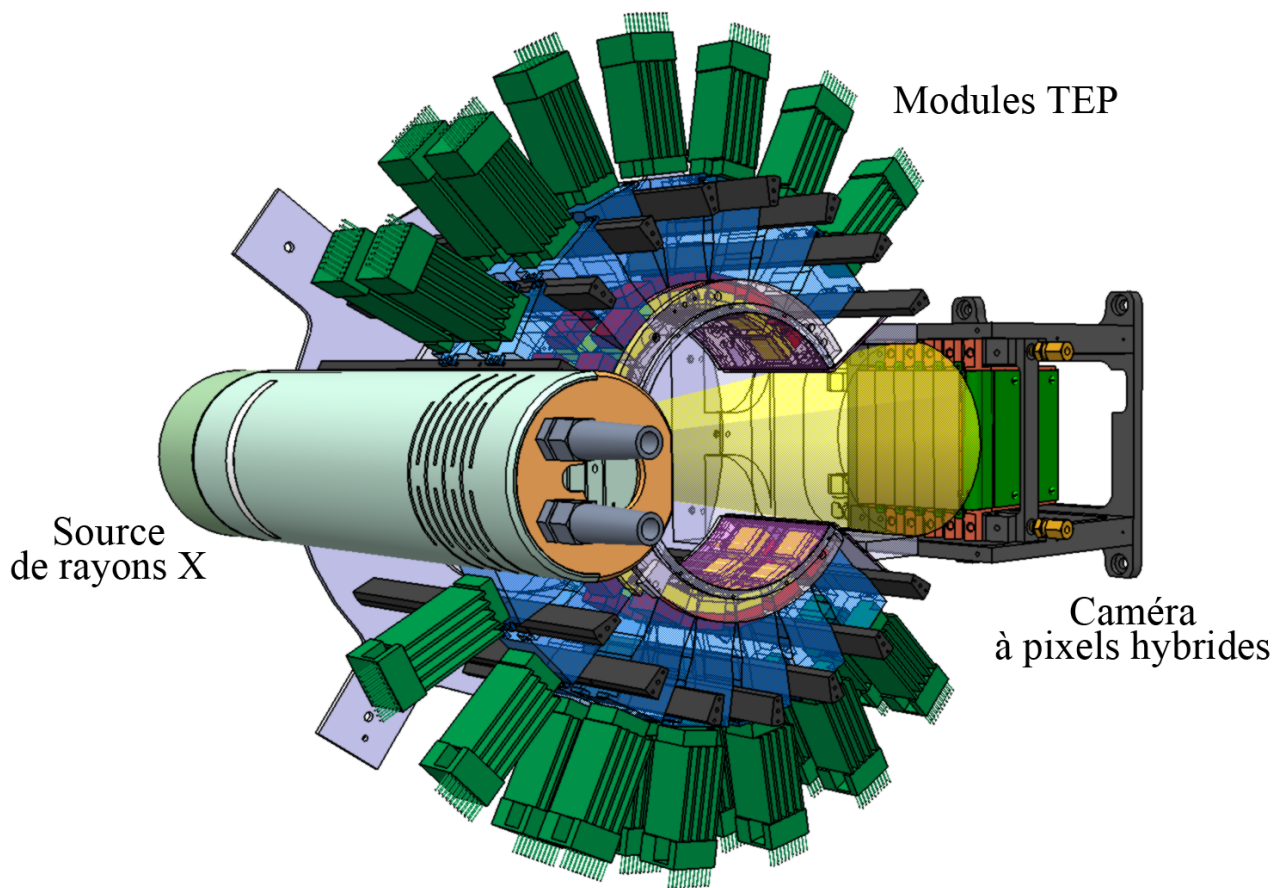


FIGURE 7.1 – Representation de la tourelle de détection en CAO

Le blindage du système TEP contre le rayonnement X diffusé par l'objet est assuré par de fines couches de plomb (en violet sur la Figure 7.2) collées sur différents supports en matière plastique peu absorbante. Ces supports, d'une épaisseur suffisante pour garantir une relative rigidité ($800\ \mu\text{m}$), sont eux même fixés aux étagères inférieure et supérieure de la structure de positionnement. Alors que les écrans de protection latéraux requièrent $1\ \text{mm}$ de plomb, les écrans hémicylindriques ne sont quant à eux constitués que d'une feuille de $150\ \mu\text{m}$ d'épaisseur. En pratique, ces feuilles sont installées en dernier et recouvrent légèrement les écrans latéraux pour assurer une étanchéité parfaite du blindage.

7.1.1.2 Le système TDM

L'armature en aluminium de la tourelle comprend deux supports en vis-à-vis destinés d'un côté à la fixation de la source de rayons X et de l'autre à celle de la caméra à pixels hybrides XPAD3-S/Si. Le premier support intègre un collimateur conique en cuivre de 20° d'épaisseur $15\ \text{mm}$ (en bleu sur la Figure 7.3(a)), positionné de manière à ce qu'il soit parfaitement centré sur la fenêtre de sortie en béryllium de la source, une fois celle-ci mise en place. Le foyer de la source est quant à lui centré axialement sur le second anneau de détection du TEP, et placé à $155\ \text{mm}$ de l'axe de rotation du tomographe. Ce support permet également d'accueillir un

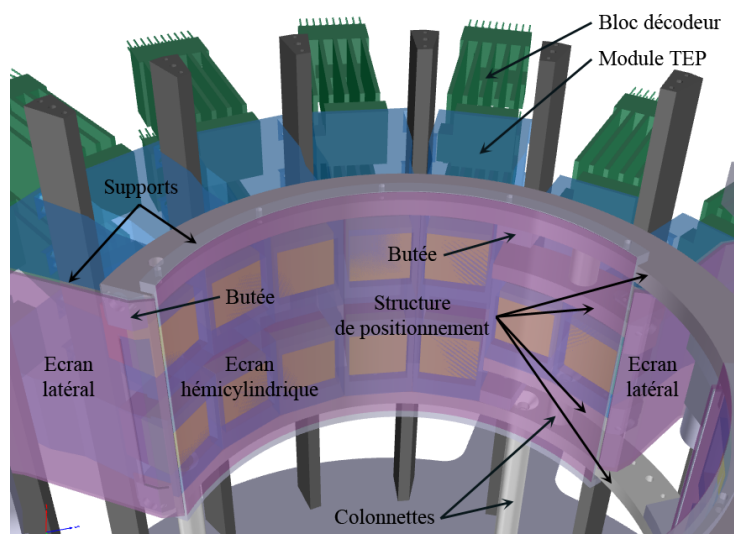


FIGURE 7.2 – Positionnement des modules TEP et du blindage en plomb

porte filtre en cuivre qui une fois immobilisé dans son emplacement fait partie intégrante du collimateur. Il est de ce fait possible de placer un filtre additionnel (le filtre mixte Nb/Mo par exemple) devant la fenêtre de sortie de la source, dans la mesure où ce dernier n'excède pas une centaine de microns d'épaisseur. Enfin, un obturateur motorisé refermant un bloc de plomb de 1 cm d'épaisseur, peut être en cas de besoin translaté verticalement devant le collimateur pour stopper intégralement le faisceau de rayons X.

Le second support permet de centrer la caméra à pixels hybrides sur l'axe du faisceau tout en solidarisant le boîtier dans lequel elle est intégrée à la tourelle de détection (montage goupillé). En effet, le détecteur X fait en pratique partie intégrante d'un boîtier comprenant notamment les cartes d'acquisition, d'alimentation et d'entrée/sortie nécessaires à son fonctionnement, pouvant être utilisée de manière autonome aussi bien dans les expériences de cristallographie que d'imagerie. La surface du détecteur est placée à 310 mm de la source, de manière à pouvoir exploiter pleinement les 5 barrettes constituant la caméra XPAD3-S/Si (cf Figure 7.3(b)). Etant donné la masse relativement importante supportée par la tourelle de détection, une évaluation de sa rigidité mécanique a été réalisée par le bureau d'étude, à l'aide d'un outil de simulation. Les résultats de cette expertise montrent clairement que les déformations que pourrait subir la tourelle sont minimales : selon le modèle le plus réaliste, la déformation maximale (flèche) du plateau supérieur serait de l'ordre de $150\ \mu\text{m}$ dans les conditions les plus défavorables [124].

7.1.2 Le prototype rotateur

L'étude CAO s'est en parallèle penchée sur la conception d'un prototype de rotateur en mesure d'embarquer l'ensemble des éléments composant les deux systèmes TEP et TDM. En partant du fait que la tourelle de détection constitue le cœur du système hybride, placée au centre du tomographe, la principale difficulté a été de disposer judicieusement tous les composants en respectant un certain nombre de contraintes, notamment en matière de connectique.

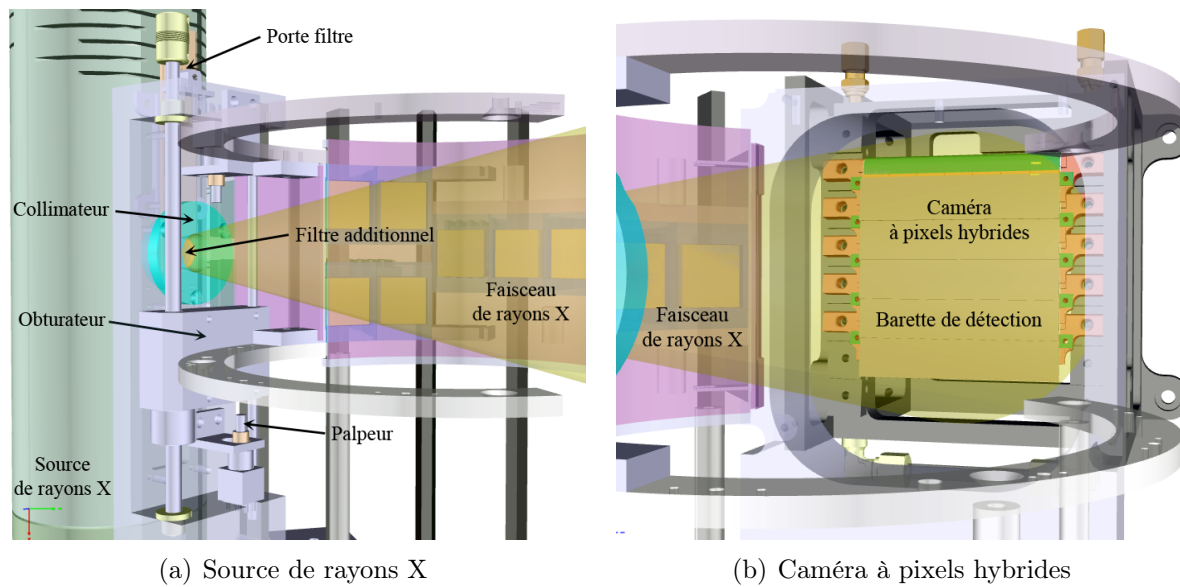


FIGURE 7.3 – Positionnement des différents équipements prévus pour le micro-TDM

Pour des raisons de simplicité, l'architecture de lecture du TEP mise en place sur le prototype de Lausanne (cf. Figure 2.4) a été conservée. Ainsi, chaque secteur est traité par une seule carte FPGA, qui en pratique sont montées par paires sur un adaptateur de bus, le tout confiné dans une boîte FPGA. Alors que dans sa version initiale, le ClearPET ne nécessitait que 3 boîtes FPGA (6 cartes FPGA) et un seul contrôleur PXI (NI PXI-8186) équipé de 3 cartes d'acquisition NiDAQ (NI PXI-6533), la nouvelle configuration de détection exige dorénavant 14 cartes FPGA réparties en 8 boîtes, certaines recevant jusqu'à 4 modules TEP (deux par secteurs), et 4 contrôleurs PXI, en partant du principe que chacun d'entre eux peut convenablement supporter deux cartes d'acquisition. Se rajoute également à cet inventaire les trois blocs de régulation en tension et en température des modules TEP destinés aux différents anneaux de détection. Ces derniers seront utilisés tels quels avec leur contrôleur puisque bien dimensionnés pour réguler et alimenter les 21 modules de la nouvelle géométrie.

Pour finir, un certain nombre de composants essentiels au fonctionnement du TDM sont également à prendre en compte. En tête de liste se trouve le générateur de haute tension requis pour alimenter la source de rayons X. Il est accompagné d'un boîtier assurant l'interface entre une carte de contrôle PCI (NI PXI-6221) et le générateur HT lui-même. C'est par l'intermédiaire de cette carte, accueillie par l'un des contrôleurs PXI, que le pilotage logiciel de la source est opéré. Il faut en outre considérer d'une part le boîtier XPAD3 dans laquelle se trouve la caméra à pixels hybrides et d'autre part son propre contrôleur. Une représentation schématique des différents éléments de la chaîne d'acquisition du système hybride est donnée sur la Figure 7.4.

La solution retenue au terme de l'étude CAO, consiste en un prototype de rotateur à deux niveaux permettant d'embarquer et d'agencer au mieux tous les composants précédemment listés. Le premier niveau, présenté sur la Figure 7.5(a), accueille la tourelle de détection, le boîtier XPAD3 et son contrôleur (le détecteur X étant solidaire de la tourelle), les 4 contrôleurs PXI ainsi que les trois blocs de régulation en tension et en température des modules TEP. Pour

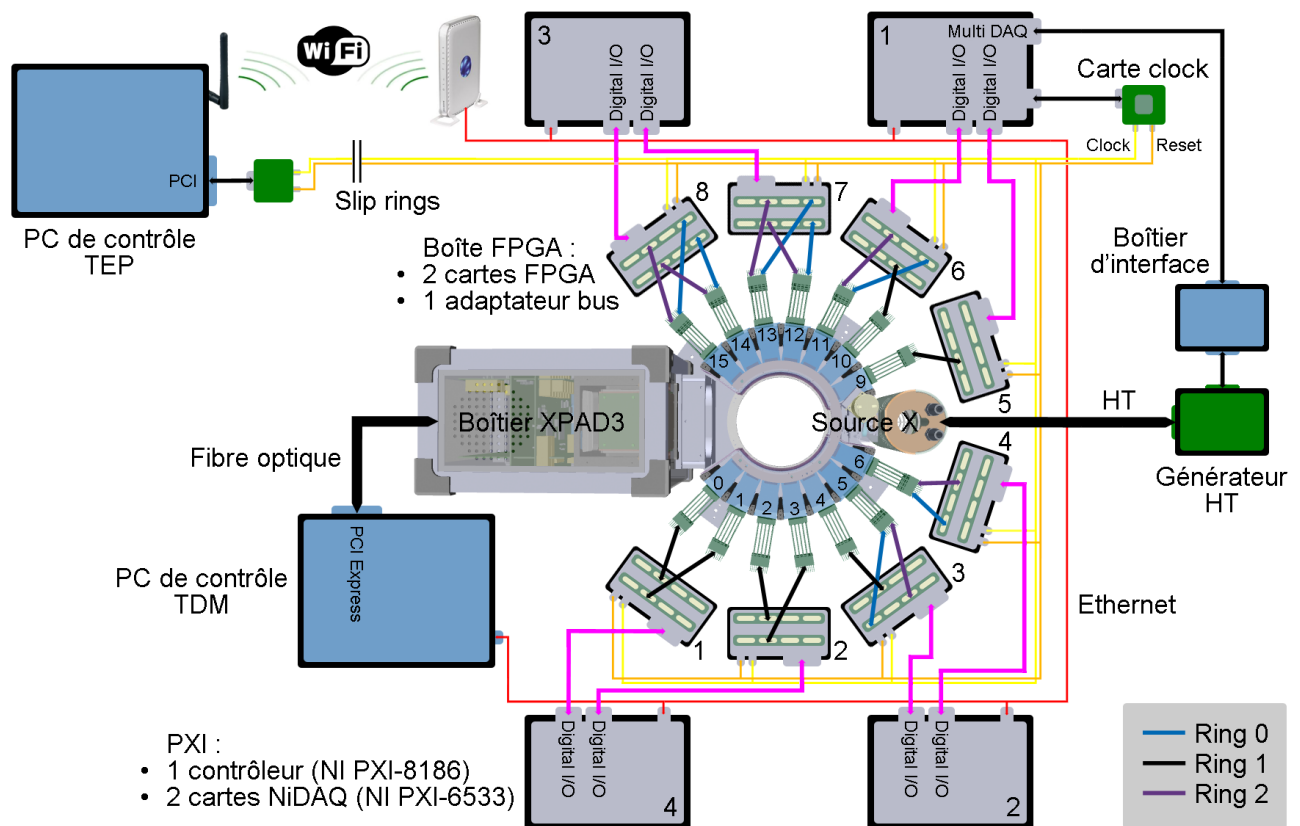


FIGURE 7.4 – Schéma synthétique de la chaîne d'acquisition du système hybride

limiter en partie les contraintes auxquelles est soumise la tourelle, le boîtier XPAD3 est d'une part soutenu par un support intermédiaire et d'autre part fixé au plateau supérieur par le biais d'une équerre vissée. Le second niveau quant à lui (Figure 7.5(b)) hébergera les 8 boîtes FPGA, le générateur de haute tension et son boîtier d'interface ainsi que le contrôleur attaché à la régulation des modules. Les composants dits secondaires (alimentations continues, bobine de puissance, carte clock, commutateur ethernet, lasers et autres) trouvent également place sur ce niveau. La distance séparant les décodeurs de blocs des boîtes FPGA a été optimisée pour que les nappes qui assurent leur connexion respective soient les plus courtes possibles.

Vu les fortes contraintes mécaniques auxquelles s'expose le rotateur, du fait notamment de la masse qu'il supporte (environ 70 Kg), il est rapidement apparu indispensable de mener une étude approfondie (en simulation) visant à renforcer la rigidité mécanique du rotateur. Parmi les différentes solutions techniques proposées au terme de cet exercice, il a été décidé de rigidifier la structure du rotateur à l'aide d'une solide armature constituée d'un ensemble de barreaux en aluminium solidarissant les deux niveaux. Ainsi, une douzaine de tubes ronds de 40 mm de diamètre externe et de 5 mm d'épaisseur ont été positionnés en périphérie, tout autour du rotateur. Cette solution, simple à mettre en œuvre, permet de garantir une excellente rigidité puisqu'on estime que la déformation maximale (flèche) de l'étage supérieur serait inférieure à 50 μm [124].

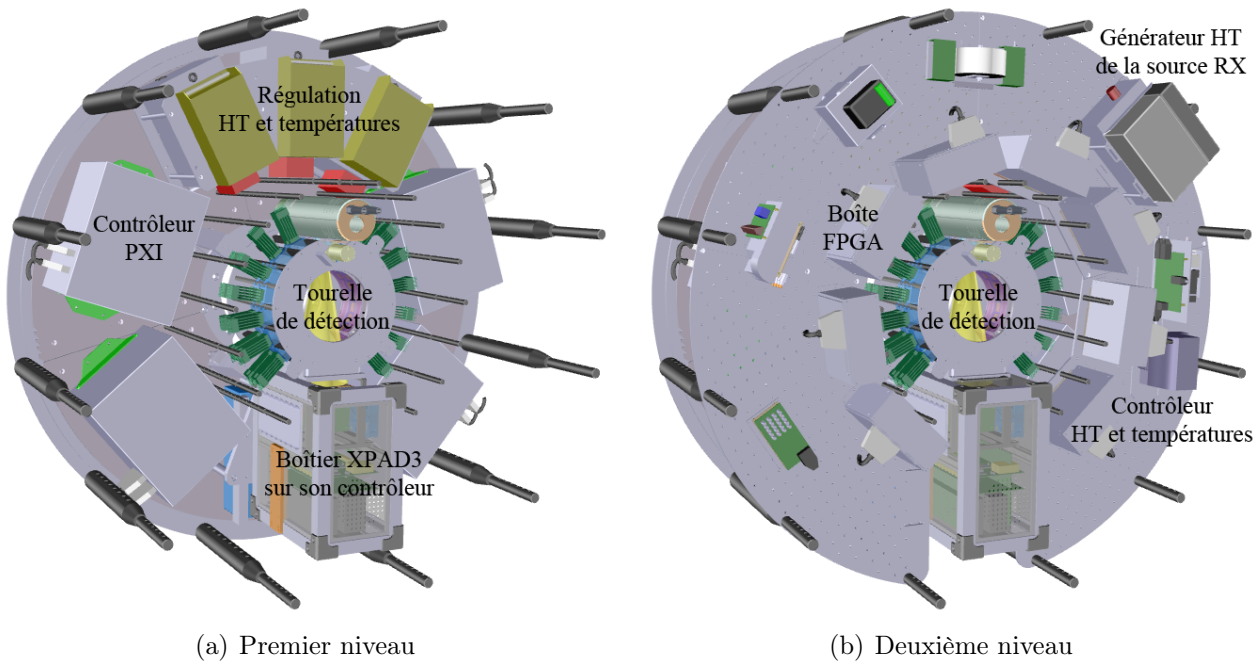


FIGURE 7.5 – Représentation en CAO du prototype de rotateur embarquant le système hybride ClearPET/XPAD3

7.2 Architecture combinée du TEP/TDM

Du point de vue de la législation, un tel système d'imagerie utilisant une source de rayons X ne peut être exploité que dans une salle d'application conforme à la réglementation en vigueur. Pour pouvoir expérimenter le système hybride avant que ce type d'infrastructure ne soit achevée au CPPM, il a été décidé de l'assembler dans l'enceinte blindée et confinée prévue à l'origine pour la nouvelle version du micro-TDM PIXSCAN II. Cette dernière répondant à toutes les exigences en matière de radioprotection et de sécurité, une habilitation temporaire permettant d'exploiter pleinement le prototype a été accordée (après contrôle) par l'autorité de sûreté nucléaire (ASN). Le montage préliminaire du tomographe est de ce fait réalisé sur table dédiée, selon une disposition quelque peu différente de celle initialement prévu en CAO. Dans ces conditions, l'ensemble du système est dorénavant fixe tandis que c'est l'objet qui, monté verticalement sur une platine, est animé d'une rotation.

7.2.1 Le système TEP

Très tôt au cours de ce projet, un effort considérable et soutenu a été apporté au développement (sous LabVIEW™) des applications régissant le déroulement de l'acquisition TEP. Alors que celle gérant la régulation en température et en tension des modules n'a été que sommairement remaniée et adaptée pour les besoins, celle gérant l'acquisition des données proprement dite a été profondément modifiée. En effet, la nouvelle géométrie de détection implémentée sur le système hybride exige désormais de distribuer la conduite de l'acquisition sur 4 contrôleurs PXI en réseau. Cette application a en conséquence été refondée, simplifiée et fortement optimi-

sée dans le but de coordonner l'acquisition des données sur les différents contrôleurs embarqués à partir du PC de contrôle.

Les premières véritables expérimentations (matérielles et logicielles) n'ont réellement débutées qu'avec le montage initial (provisoire) des modules sur la tourelle de détection et le déploiement du système TEP complet sur banc d'essai. Cette première étape dans la mise en œuvre du système hybride a permis d'une part de tester l'ensemble de la chaîne d'acquisition TEP et d'autre part d'éprouver et de parfaire l'application gérant l'acquisition de ses données. Ces travaux nécessitant l'utilisation de sources scellées émettrices de positons (^{22}Na , ^{68}Ge), l'expérience a été menée en zone surveillée. D'un point de vue matériel, les tests se sont principalement portés sur les différents composants constituant l'électronique de lecture (MaPMTs, decodeurs de blocs, cartes FPGA, adaptateurs de bus, cartes d'acquisition NiDAQ) dont le bon fonctionnement a été systématiquement et rigoureusement vérifié. Une attention toute particulière a également été apportée à la maintenance de l'ensemble de la connectique (liaisons électriques, transmissions de données). En parallèle, la mise au point logicielle a permis de rendre l'acquisition de données parfaitement stable, robuste et pleinement opérationnelle.

Une fois la nouvelle configuration du TEP fonctionnelle, ce dernier a été entièrement démantelé pour être finalement assemblé sur un plateau dédié, conçu pour être accueilli dans la toute nouvelle enceinte blindée destinée à la dernière version du micro-TDM PIXSCAN. Pour des raisons de commodités, la source de rayons X fut la première à avoir été fixée sur la tourelle de détection au moyen de son support spécifique. Les modules TEP ont après coup été montés sur cette même tourelle, puis soigneusement positionnés à l'intérieur de la structure de soutien. La Figure 7.6, sur laquelle sont notamment visibles les étagères, les colonnettes ou encore les butées constituant cette structure de maintien, illustre la réalisation du montage.

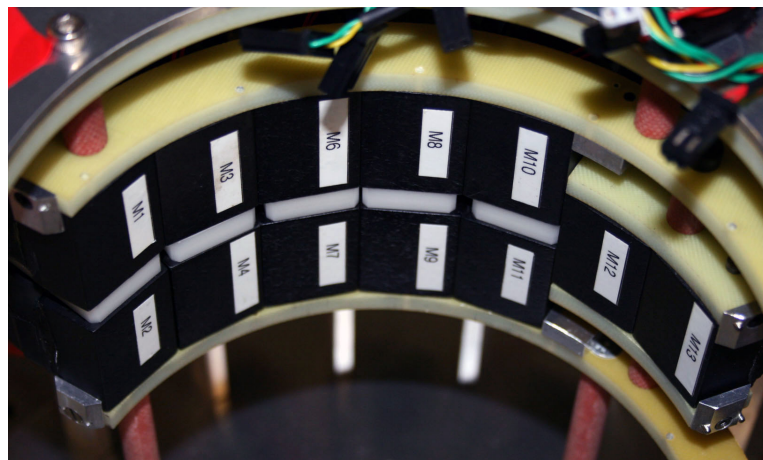


FIGURE 7.6 – Montage des modules de détection du ClearPET sur la tourelle

Une fois les modules définitivement placés, les supports en matière plastique destinés à recevoir les écrans de protection hémicylindriques d'une part, et à s'intercaler entre les modules du premier et troisième anneau de détection d'autre part, ont été soigneusement installés. Pour finir, les écrans latéraux en plomb ont été collés sur leurs propres supports puis mis en place. La

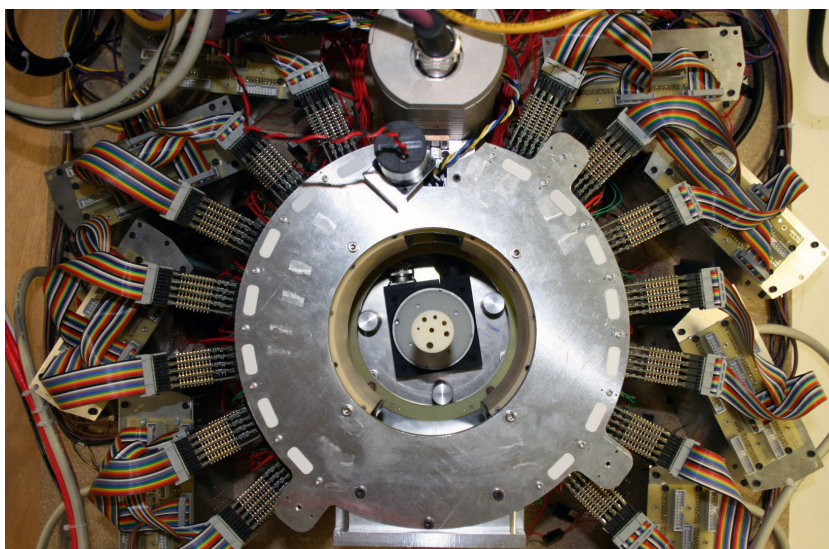
tourelle de détection ainsi assemblée est alors ajustée sur la monture de la platine de rotation porte-objet, de manière à ce que leurs axes respectifs soient confondus, l'ensemble étant définitivement solidarisé sur le plateau. C'est l'encodeur de position de la platine qui sera utilisé pour connaître précisément la position angulaire de l'objet. La Figure 7.7(a) présente la tourelle de détection entièrement assemblée, ajustée et centrée sur la platine de rotation. En dernier lieu, le système TEP complet a été mis en place sur le plateau : les boîtes FPGA tout autour de la tourelle, les blocs de régulation en arrière de la source, et les contrôleurs PXI en hauteur sur des étagères de part et d'autre du plateau. La Figure 7.7(b) fournit une vue d'ensemble du démonstrateur ClearPET complet installé sur le plateau dédié.

7.2.2 Le système TDM

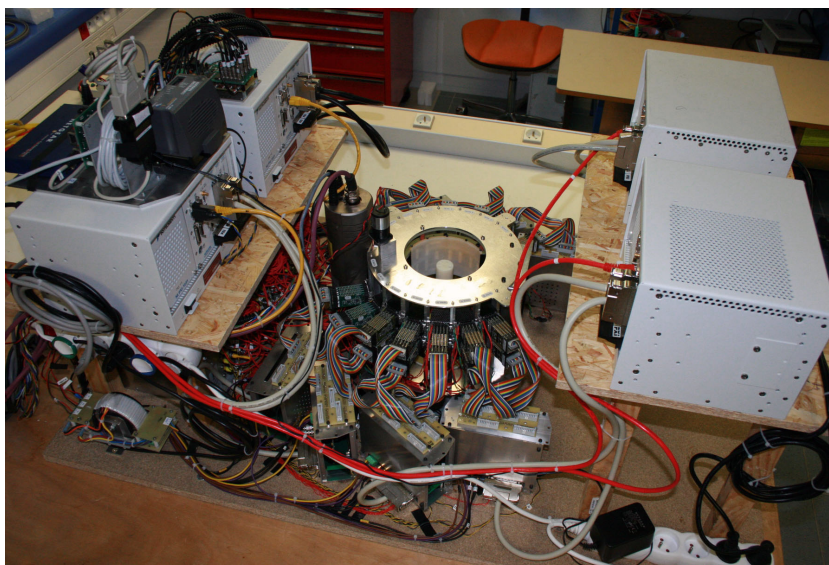
Le plateau supportant le système TEP complet ainsi que la source de rayons X a ensuite été transféré dans l'enceinte blindée préalablement aménagée. Le PC de contrôle, placé à l'extérieur de l'enceinte, est connecté au réseau local (commutateur ethernet) sur lequel se trouvent les 4 contrôleurs PXI et le contrôleur dédié à la régulation des modules. Il permet ainsi d'administrer les différentes applications nécessaires au déroulement de l'acquisition TEP. De plus, ce PC est équipé d'une carte de contrôle PCI connectée à la platine de rotation via un contrôleur GPIB. Il permet donc également de piloter la platine et de récupérer simultanément la position angulaire de l'objet grâce à son encodeur.

Un fois l'imageur confiné dans son enceinte blindée, les premières expérimentations relatives à la source de rayons X ont pu débuter. Une application spécifique développée sous LabVIEWTM permet désormais d'asservir le générateur HT de la source, de manière à ce que l'utilisateur puisse la commander en tension (0-65 kV) et en courant (0-800 μ A). Cette application, déployée sur le contrôleur PXI assurant de surcroît le pilotage du tube, peut facilement être prise en main à distance à partir du PC de contrôle.

Pour vérifier le bon fonctionnement de la source, le débit de dose absorbé dans l'air pour différents couples tension-courant et différents filtres additionnels a été mesuré sur l'axe de rotation du système, à l'aide d'un dosimètre PTW DIADOS. Les propriétés spatiales du faisceau de rayons X filtré (filtre mixte Nb/Mo) et collimaté ont également été contrôlées. En effet, il était important de s'assurer du bon positionnement de la source sur son support d'une part et de la bonne collimation du faisceau d'autre part, de manière à ce qu'en aucun cas ce dernier n'atteigne directement un module de détection TEP. Pour cela, une cartographie de la distribution spatiale du faisceau a été réalisée en exposant un film radiographique Kodak de type X-OMAT V positionné à 295 mm de la source (surface externe du support XPAD3). Les résultats de ce test, illustrés sur la Figure 7.8, montrent que le faisceau est relativement bien centré et proprement délimité. Il présente cependant une légère inhomogénéité résiduelle au regard de l'axe anode-cathode (verticalement) que l'on peut attribuer à l'effet talon. Ses dimensions en revanche laissent supposer que l'angle d'émission est plutôt proche de 18.5° et non de 20° comme prévu initialement en CAO. Ainsi, pour pouvoir malgré tout couvrir et exploiter pleinement les 5 barrettes de la caméra, cette dernière sera tout simplement reculée d'une trentaine de millimètres.



(a) La tourelle de détection



(b) Le système TEP complet

FIGURE 7.7 – Assemblage du ClearPET sur un plateau dédié qui sera accueilli dans la nouvelle enceinte blindée du micro-TDM PIXSCAN II

L'assemblage du micro-TDM et par la même occasion celui du système hybride complet s'est achevé avec l'emménagement dans l'enceinte blindée du boîtier XPAD3. La caméra à pixels hybrides est alors solidarisée à la tourelle de détection au moyen de son support, par le biais d'un jeu de cales de fixation de 30 mm d'épaisseur. Le détecteur X est ainsi éloigné de la source et placé à une distance appropriée permettant sa pleine exposition. La Figure 7.9 présente les éléments solidaires de la tourelle de détection constituant le micro-TDM, à savoir respectivement la source et la caméra à pixels hybrides. Dans le but de réduire au maximum la diffusion des photons X sur le support de la caméra, une fine feuille de plomb recouvre sa surface interne. Une

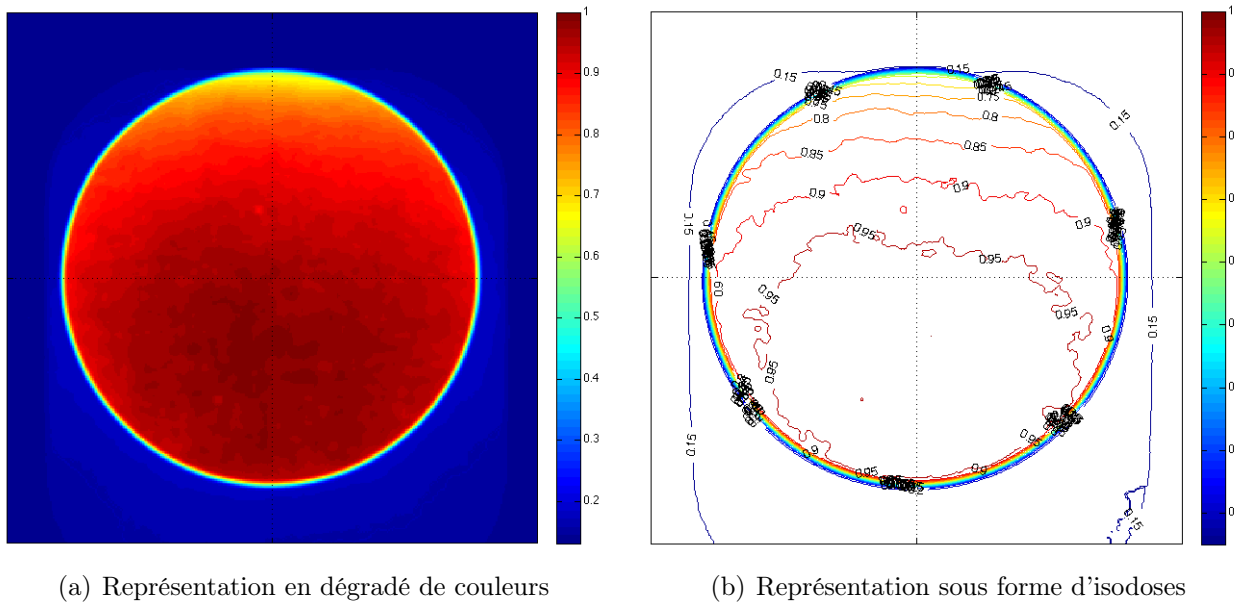


FIGURE 7.8 – Distribution spatiale normalisée du faisceau de rayon X filtré et collimaté à 295 mm de la source (40 kV, 800 μ A, 75 μ m Nb+30 μ m Mo, 180 s d'exposition)

fois le montage finalisé, le boîtier XPAD3 est connecté à son propre PC de contrôle, également placé à l'extérieur de l'enceinte blindée, via une fibre optique et un convertisseur USB-opto. De manière à synchroniser la prise d'images (projections) avec la rotation de l'objet sur la platine, l'application gérant l'acquisition des données a de ce fait été quelque peu remaniée. Certaines modifications ont également été implémentées pour permettre de stocker localement (sur la mémoire vive de chaque barrette) l'ensemble des images prises au cours de l'examen, sans avoir à les transférer au PC de contrôle après chaque rotation de platine. L'intégralité des données est ainsi transmise à la fin de l'acquisition, ce qui permet de réaliser des examens d'une durée d'acquisition raisonnable. Une fois le montage entièrement finalisé, chaque modalité d'imagerie peut opérer indépendamment l'une de l'autre ou encore simultanément.

7.3 Résultats expérimentaux du TEP

Dans cette partie sont présentés les réglages ainsi que les résultats des différentes expérimentations menées sur le TEP. Elle constitue la première des trois étapes dans l'exploitation du système hybride. La Figure 7.10 présente une photographie de la tourelle de détection du ClearPET/XPAD3 monté dans l'enceinte blindée.

7.3.1 Réglages du ClearPET

La campagne de mesure réalisée sur le TEP a été précédée du réglage de l'ensemble des modules de détection, de manière à ajuster précisément et individuellement leur réponse. Au

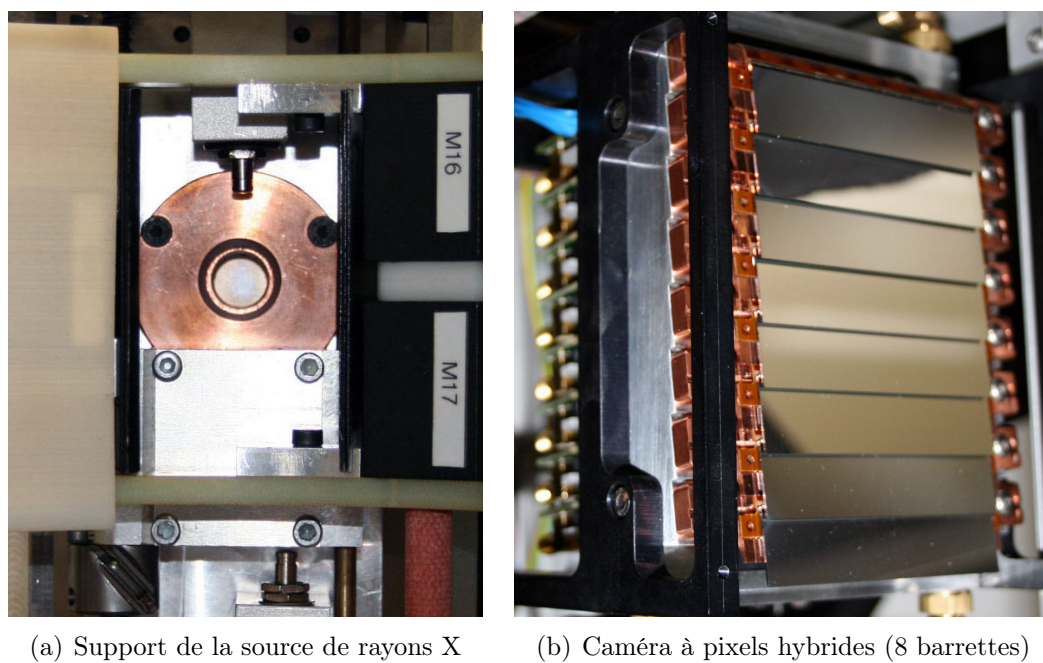


FIGURE 7.9 – Source de rayons X et caméra XPAD3-S/Si

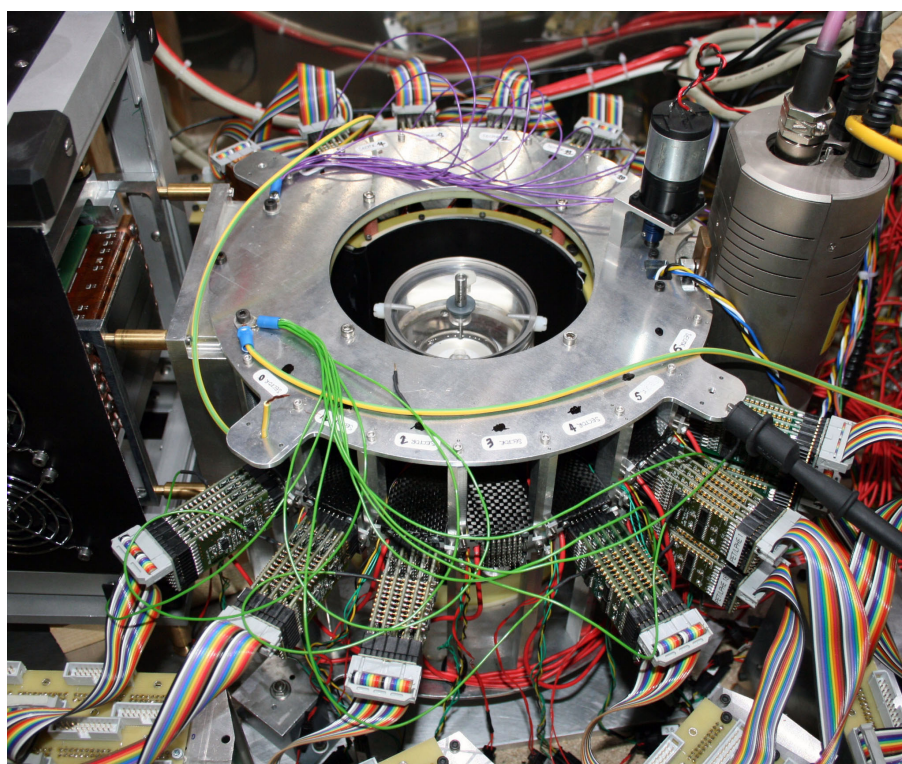


FIGURE 7.10 – Montage du système bimodal ClearPET/XPAD3

cours de cette procédure, on a malheureusement été amené à déconnecter un des modules, le M21(secteur 3), en raison du dysfonctionnement soudain de la base de son MaPMT. Les don-

nées présentées dans cette partie ont ainsi été prises avec 20 modules fonctionnels. Le module défectueux a, quant à lui, récemment reçu une nouvelle base fonctionnelle.

Pour mener à bien cette procédure de réglage, deux sources scellées de ^{68}Ge d'activité 18,5 MBq au 01/12/2008 (demi-vie : 271 jours) ont été utilisées. L'une est ponctuelle, l'autre cylindrique homogène de 65 mm de diamètre et de 110 mm de hauteur. Lorsqu'il s'agit de réaliser des acquisitions en présence d'un volume diffusant, le receptacle d'un fantôme mini-deluxe¹ est rempli d'eau, ce qui permet de se placer dans des conditions de diffusion les plus défavorables (pour les photons γ comme pour les X). Ce Fantôme possède pour cette occasion deux orifices dédiés, l'un centré, l'autre excentré radialement de 23 mm, permettant chacun d'accueillir la source ponctuelle de ^{68}Ge . Une fois mise en place, la source est centrée axialement dans le fantôme d'eau (cf. Figure 7.11).



FIGURE 7.11 – Fantôme mini-deluxe rempli d'eau, embarquant au centre la source ponctuelle de ^{68}Ge

7.3.1.1 Réglage du critère de discrimination des profondeurs d'interaction

Le critère de discrimination de la profondeur d'interaction propre à chaque module TEP est le premier paramètre d'intérêt qu'il s'agit de fixer. Il permet de déterminer dans quelle couche du phoswich a eu lieu l'interaction, en se basant sur l'analyse de forme des impulsions de scintillation (cf. partie 2.3.1). Pour cela, il est nécessaire de réaliser l'acquisition des données selon un mode de fonctionnement dédié, excluant la bibliothèque d'analyse. En effet, la détermination du paramètre de discrimination, basée sur la distribution des valeurs du dernier échantillon

1. Dimensions du fantôme (plexiglas) : 85 mm de diamètre externe et 75 mm de hauteur. Dimensions du receptacle : 75 mm de diamètre et 40 mm de hauteur.

ADC (valeur normalisée a_{15}), nécessite de disposer des données dans leur format brut, avant qu'elles ne soient analysées puis réduites. Dans ce cas de figure particulier, chaque événement en provenance des cartes FPGA, encodé sur 320 bits, est directement stocké sur le disque dur des contrôleurs PXI. L'utilisateur peut ainsi établir, a posteriori, la distribution des valeurs de a_{15} afin de déterminer la valeur de coupure optimale pour chaque module TEP. Les différentes valeurs de discrimination définies lors de cette procédure sont soigneusement consignées dans une table du programme d'acquisition.

L'acquisition dédiée, d'une durée de 60 s, est réalisée en mode statique et en présence de la source cylindrique homogène centrée. Les températures, les hautes tensions ainsi que le seuil matériel appliqué aux modules sont ceux par défaut. En temps normal, le paramètre de discrimination est défini comme étant la valeur minimisant la contamination d'une composition de deux gaussiennes, préalablement ajustée sur la distribution des impulsions a_{15} (cf. Figure 2.7(b)). Cependant, la valeur déterminée par cette approche n'est pas forcément optimale puisqu'elle ne correspond pas toujours au minimum local entre les deux répartitions distinctes contenant respectivement les événements LSO et LuYAP. Au niveau des spectres d'énergie mesurés dans chacune des deux couches d'interaction, cela se traduit par une contamination croisée, certes minime, mais malgré tout parfaitement identifiable. Il a donc été décidé de définir le paramètre de discrimination comme étant la valeur minimale d'une fonction polynomiale ajustée entre ces deux distributions. La Figure 7.12 représente les histogrammes des impulsions a_{15} pour les modules des secteurs 12 à 15 (données enregistrées sur le PXI n° 3). Le trait bleu représente la valeur de coupure optimale ainsi déterminée (minimum local) pour chacun de ces modules.

La procédure de réglage du critère d'identification de la couche d'interaction a été réitérée une fois les modules TEP équilibrés en température, en tension et étalonnés en énergie. Les valeurs de coupures finales de l'ensemble des modules sont présentées dans le Tableau 7.2.

7.3.1.2 Réglage des températures

Comme cela a été précisé dans la partie 2.2.1, le fait d'appliquer un seuil de discrimination unique sur les signaux de sortie des MaPMT (signaux d'anodes) nécessite résolument d'égaliser la réponse lumineuse des deux types de scintillateurs. Cet ajustement est précisément réalisé au moyen d'une régulation en température des différentes têtes de détection. La dépendance respective du LSO et du LuYAP vis à vis de la température étant contraire², chaque module TEP possède de ce fait une température de fonctionnement propre (entre 35 et 55°C) pour laquelle la position moyenne des pics à pleine énergie mesurées dans chacune de ses deux couches d'interaction est pratiquement confondue. Au cours de cette procédure de réglage, il s'agit donc d'identifier la température de fonctionnement optimale pour chaque tête de détection.

Une manière pertinente d'illustrer l'incidence d'une telle mise au point consiste à représenter graphiquement pour l'ensemble des modules, la position moyenne et l'écart type de ces pics à pleine énergie, pour deux acquisitions statiques de la source ponctuelle centrée dans l'air.

2. Lorsque la température augmente, le rendement lumineux (LY) du LSO diminue alors que celui du LuYAP augmente.

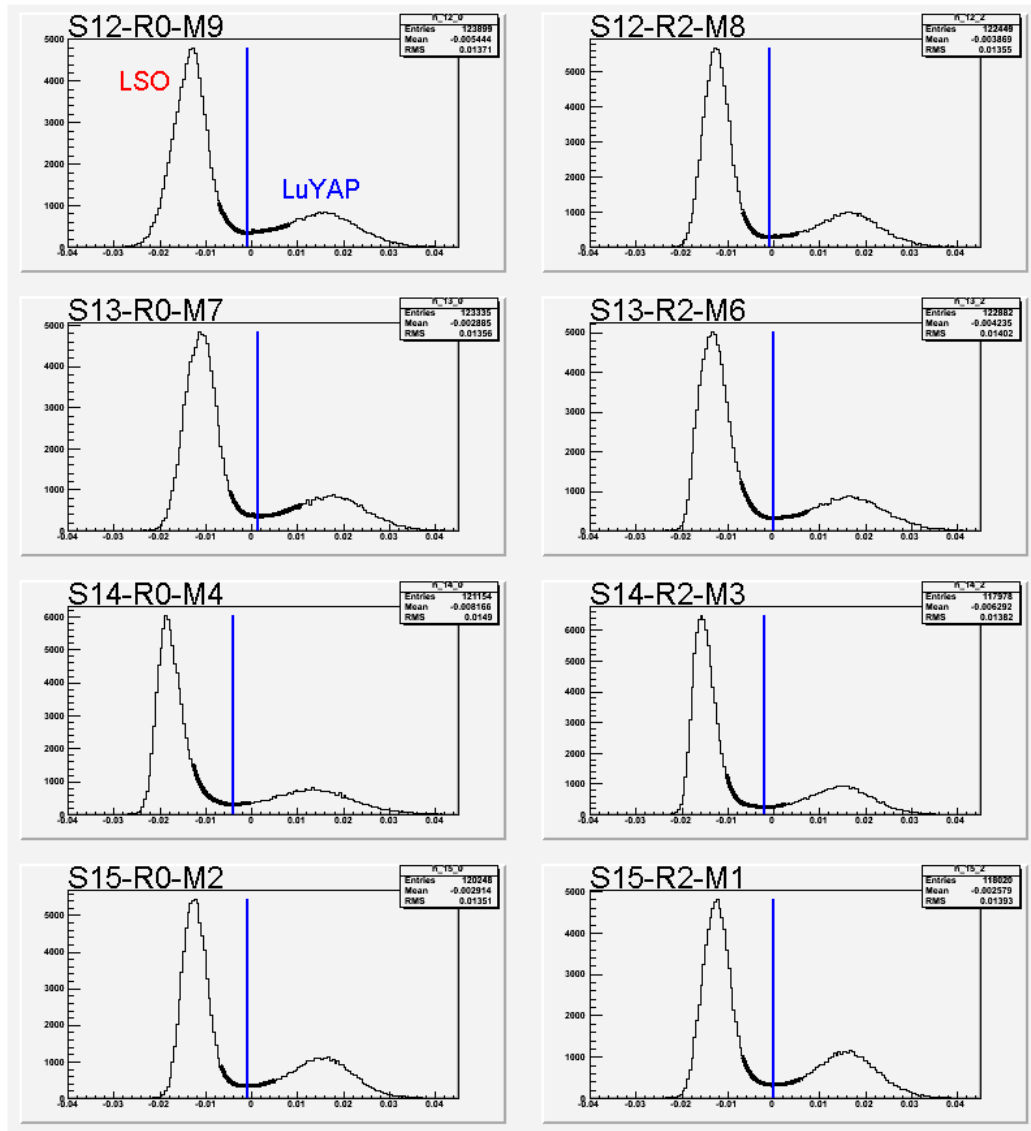


FIGURE 7.12 – Détermination de la valeur de coupure optimale permettant la discrimination des événements en provenance du LSO et du LuYAP

Celles-ci étant réalisées respectivement sans (Figure 7.13(a)) et avec (Figure 7.13(b)) l'optimisation des températures.

7.3.1.3 Réglage des hautes tensions

L'usage du seuil matériel étant commun à l'ensemble des têtes de détection pour des raisons de commodité, il est essentiel, une fois celles-ci équilibrées en température, d'harmoniser la position moyenne de leurs pics à pleine énergie autour d'une seule et même valeur. L'amplitude de l'impulsion de scintillation sur la dernière dynode étant proportionnelle à la tension délivrée au MaPMT, il s'agit donc, au cours de cette nouvelle procédure, d'ajuster individuellement la valeur des hautes tensions (entre 850 et 950 V) destinées aux différentes têtes de détection. Une

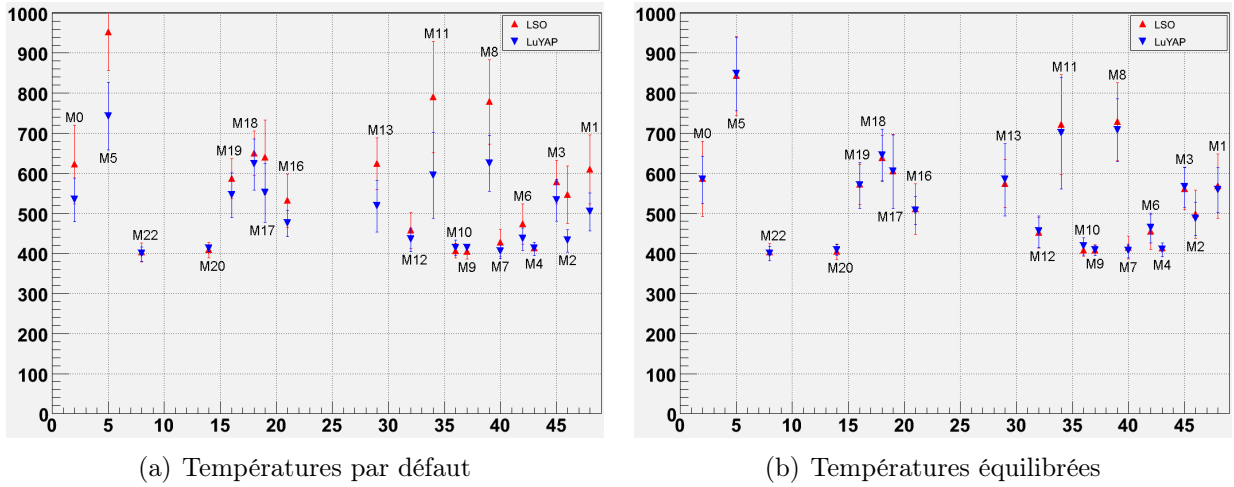


FIGURE 7.13 – Harmonisation pour chaque tête de détection de la position moyenne des pics à pleine énergie [u.a.] mesurés dans chacune des deux couches d’interaction

fois l’ensemble de spectres d’énergie correctement équilibrés (en température et en tension), on procède à une nouvelle acquisition statique de la source ponctuelle (centrée, dans l’air). De la même manière que précédemment, on peut dès lors illustrer l’incidence de cette mise au point en comparant les acquisitions réalisées respectivement sans (Figure 7.14(a)) et avec (Figure 7.14(b)) l’optimisation des hautes tensions.

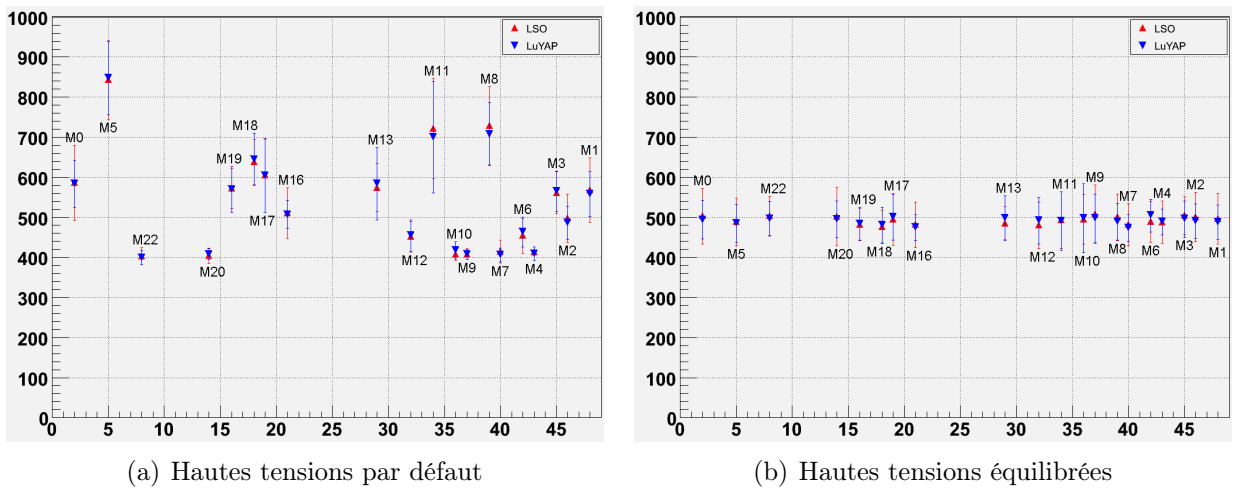


FIGURE 7.14 – Harmonisation de la position moyenne des pics à pleine énergie [u.a.] des différentes têtes de détection autour d’une même valeur

Que ce soit en température ou en tension, le réglage des têtes de détection est obtenu itérativement par acquisitions statiques successives de 60 s, et nécessite l’usage de la source cylindrique homogène centrée. Une fois déterminées, les températures et les hautes tensions de fonctionnement de l’ensemble des modules sont soigneusement consignées dans l’application gérant conjointement leur régulation. Elles sont également présentées dans le Tableau 7.2.

7.3.1.4 Étalonnage en énergie

A ce stade du processus de réglage, les têtes de détection sont parfaitement équilibrées en température et en tension et présentent, dans l'ensemble, des réponses similaires. Cependant, l'incertitude sur la position des pics à pleine énergie est encore extrêmement importante pour chacune d'entre elles. Ces fortes dispersions autour de la valeur moyenne s'expliquent en grande partie par la non uniformité résiduelle de la sensibilité des différents canaux des MaPMT. La volonté de sélectionner (en dernier lieu) les événements simples dans une fenêtre spectrométrique appropriée et de rejeter en partie ceux qui ont diffusés, rend ainsi nécessaire un étalonnage en énergie des différentes têtes de détection.

Le but de la procédure d'étalonnage est de mettre à l'échelle le spectre d'énergie qu'enregistre chaque cristal élémentaire (LSO et LuYAP) lorsqu'il est exposé à une source de positons, de sorte que la position du pic à pleine énergie corresponde à l'énergie des photons d'annihilation incidents, soit 511 keV. Pour cela, une acquisition statique dédiée, d'une durée relativement longue (720 s) est réalisée en présence de la source cylindrique homogène centrée (spectre d'énergie connu). A cette occasion, les températures et les hautes tensions appliquées sont celles de fonctionnement (optimisées). Le seuil matériel quant à lui est celui par défaut (650 mV). Dans un premier temps, une gaussienne est ajustée sur le spectre d'énergie mesuré dans chacun des cristaux de scintillation, de manière à identifier individuellement la position du pic à pleine énergie. Un facteur d'étalonnage F_{cal} , définit comme le rapport entre l'énergie des photons d'annihilation et la position du pic à pleine énergie, peut dès lors être déterminé pour chaque cristal. Au terme de cette procédure, les différents facteurs sont soigneusement référencés puis consignés dans un jeu de fichiers dits de calibration, pour finalement être mis à disposition du programme d'acquisition. En pratique, ce dernier y a recours pour corriger l'énergie des événements enregistrés lors du processus de traitement (réduction) des données réalisés sur les cartes NiDAQ.

Une fois l'ensemble des têtes de détection correctement équilibrées et étalonnées, on procède à une nouvelle acquisition statique de la source ponctuelle (centrée, dans l'air). De la même manière que précédemment, on peut illustrer l'incidence de l'étalonnage en énergie en représentant graphiquement la position moyenne et l'écart type des pics à pleine énergie de l'ensemble des modules, pour les acquisitions réalisées respectivement en faisant abstraction (Figure 7.15(a)) et en tenant compte (Figure 7.15(b)) de l'étalonnage. Finalement, le processus de réglage s'achève par la mise à jour des valeurs de discrimination de la profondeur d'interaction.

Il peut également être intéressant de se concentrer, à chaque étape du processus de réglage, sur le comportement d'une des têtes de détection. Si on prend l'exemple du module M8 qui équipe le troisième anneau du secteur 12, on est en mesure, pour chacune des différentes acquisitions de la source ponctuelle, de spécifier la position moyenne des pics à pleine énergie ainsi que leurs résolutions (en énergie) associées. L'ensemble de ces données est présenté dans le tableau 7.1. Une fois équilibrée et étalonnée, la matrice de cristaux présente une réponse extrêmement homogène et cohérente. La position moyenne des pics à pleine énergie est respectivement de 513 ± 2 keV pour le LSO et de 510 ± 3 keV pour le LuYAP. Les résolutions associées, quant à

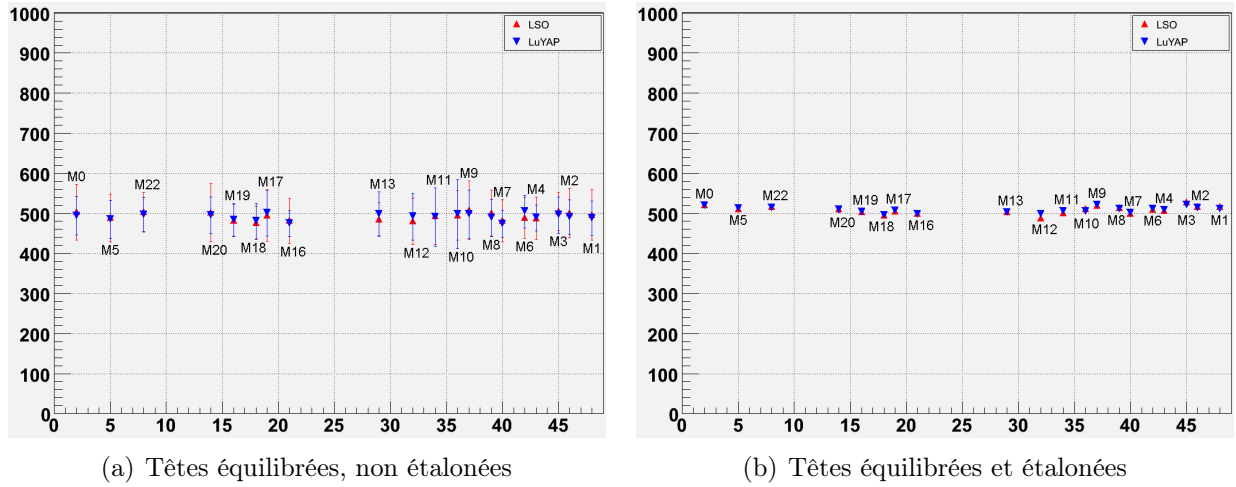


FIGURE 7.15 – Étalonnage en énergie des différentes têtes de détection autour de 511 keV

elles, sont de $30 \pm 2\%$ pour le LSO et de $27 \pm 3\%$ pour le LuYAP. Le recours à l'étalonnage en énergie, finalisé à Marseille, a permis d'améliorer ces valeurs de dispersion et de résolution par rapport à celles mesurées à Lausanne [48].

	Position moyenne du pic à pleine énergie		Résolution en énergie	
	LSO	LuYAP	LSO	LuYAP
T ^a et HT ^b par défaut, pas d'étalonnage	778 ± 106	624 ± 70	$30 \pm 3\%$	$30 \pm 4\%$
T équilibrées, HT par défaut, pas d'étalonnage	729 ± 98	708 ± 79	$31 \pm 3\%$	$28 \pm 4\%$
T et HT équilibrées, pas d'étalonnage	504 ± 57	492 ± 44	$30 \pm 2\%$	$27 \pm 3\%$
T et HT équilibrées, étalonnage ^c	$513 \pm 2 \text{ keV}$	$510 \pm 3 \text{ keV}$	$30 \pm 2\%$	$27 \pm 3\%$

^a T : Températures

^b HT : Hautes Tensions

^c Les spectres d'énergie étant étalonnés, la position moyenne des pics à pleine énergie est donnée en keV

TABLE 7.1 – Position et résolution moyennes des pics à pleine énergie du module M8 en fonction des réglages réalisés (source ponctuelle centrée dans l'air)

Afin d'apprécier l'incidence globale du réglage sur l'allure des spectres d'énergie, considérons de nouveau le cas de deux acquisitions de la source ponctuelle (centrée, dans l'air). Dans le premier cas, ni les températures ni les hautes tensions ne sont optimisées (valeurs par défaut)

et l'étalonnage n'est pas utilisé. Dans le second, températures et hautes tensions sont équilibrées (optimisées), les différentes têtes de détection sont étalonnées. La Figure 7.16 présente les spectres d'énergie mesurés individuellement par les 2×64 cristaux (matrice) du module M8, dans chacune de ces deux situations. Les spectres du LSO sont dessinés en rouge, tandis que ceux du LuYAP sont en bleu.

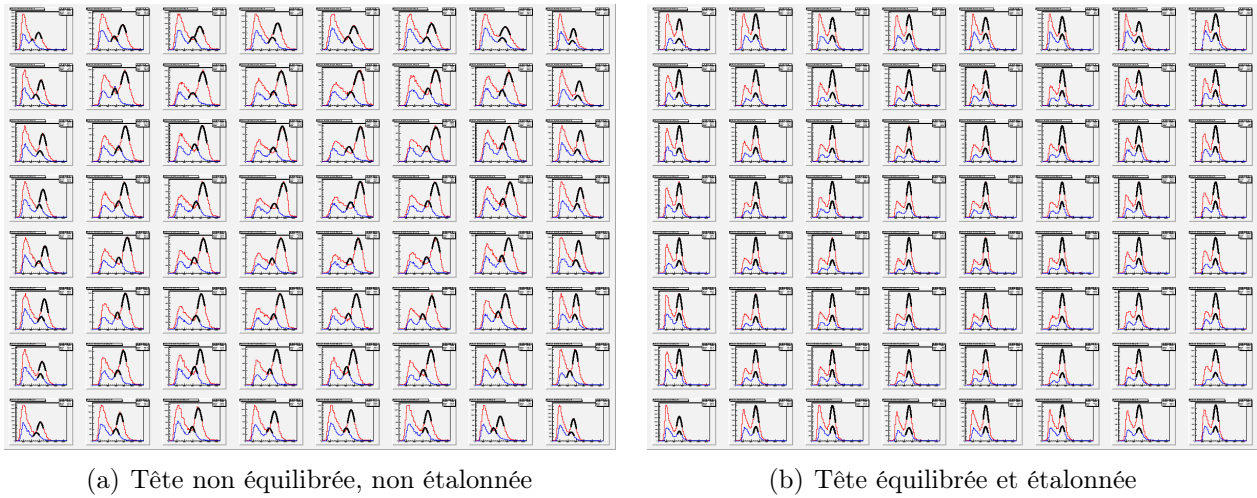


FIGURE 7.16 – Spectres d'énergie mesurés par la matrice de cristaux du Module M8

L'effet Compton étant prédominant à 511 keV dans le LSO comme dans le LuYAP, ce type d'interaction, lorsqu'il a lieu dans des cristaux situés en périphérie de la matrice, s'accompagne volontiers de l'échappement du photon γ . L'énergie des événements détectés dans ces conditions étant biaisée, ces derniers, qui devraient en toute logique faire partie intégrante du pic à pleine énergie, rejoignent finalement la composante de basse énergie. Ainsi, sur l'ensemble des spectres mesurés en périphérie des matrices, l'amplitude du pic à pleine énergie apparaît nettement réduite alors que celle de la composante de basse énergie se révèle, au contraire, considérablement accrue.

Les Figures 7.17 et 7.18 présentent, quant à elles, les spectres d'énergie mesurés respectivement par les différents modules des secteurs 12 à 15 (PXI n°3) et par l'ensemble des modules de détection, pour chacune des deux acquisitions. L'influence du processus de réglage est une fois encore nettement observable sur chacune de ces deux figures.

7.3.1.5 Le fenêtrage spectrométrique

En définitive, dans le cas d'une source ponctuelle centrée dans l'air, la position moyenne des pics à pleine énergie de l'ensemble des 20 têtes de détection est de 509 ± 10 keV pour le LSO et de 508 ± 8 keV pour le LuYAP. Les résolutions associées s'élèvent à $33 \pm 3\%$ pour le LSO et à $31 \pm 3\%$ pour le LuYAP. Les barres verticales noires, visibles sur les Figures 7.17 et 7.18, constituent les bornes inférieure et supérieure de la fenêtre spectrométrique. Cette dernière, dont la largeur a été fixée à une fois et demi la résolution en énergie moyenne du système (soit

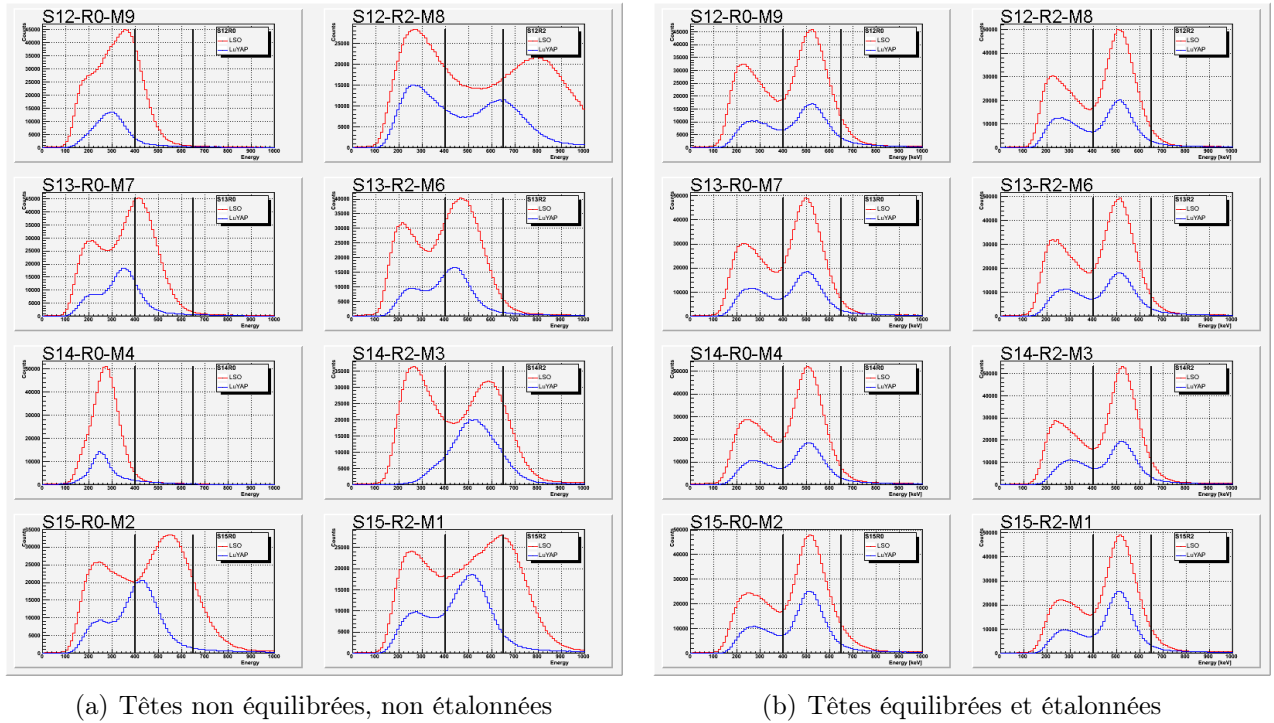


FIGURE 7.17 – Spectres d'énergie mesurés par les différents modules des secteurs 12 à 15

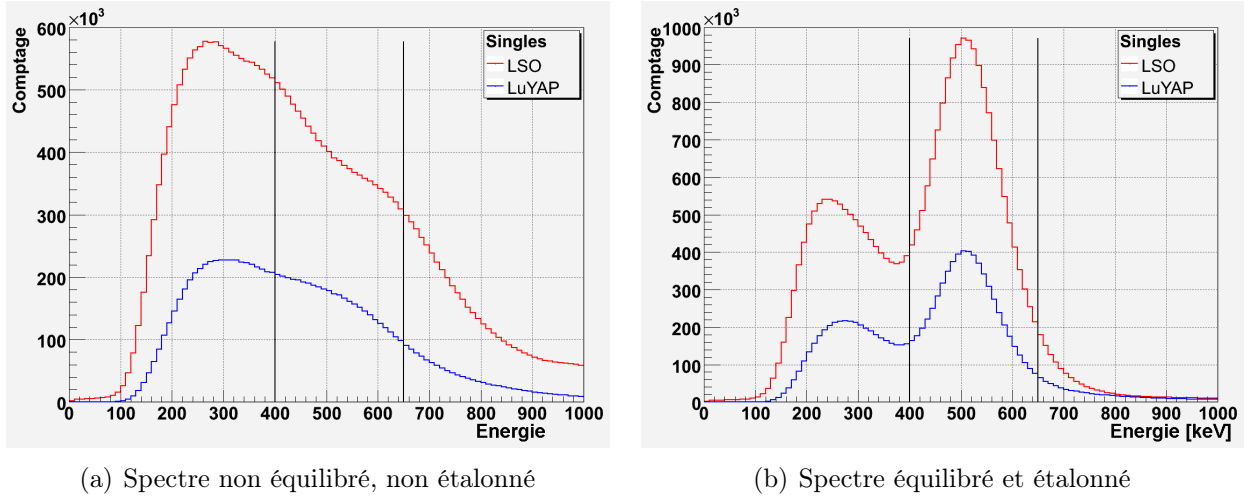


FIGURE 7.18 – Spectre d'énergie global (moyen) mesuré par l'ensemble des modules de détection

250 keV) est centrée sur 525 keV. Ainsi, seuls les événements simples situés entre 400 et 650 keV sont en temps normal concernés par la recherche des coïncidences.

Pour identifier la provenance des photons γ diffusés, exclus en grande partie par le fenêtrage spectrométrique, deux acquisitions de la source ponctuelle placée au centre du champ de vue ont été réalisées successivement dans l'air et dans le fantôme mini-deluxe rempli d'eau. La Figure 7.19(a) confronte les spectres d'énergie des événements simples mesurés par l'ensemble

Secteur	Anneau (Ring)	Module	Valeur DOI	Température	Haute Tension
0	1	0	0	49 °C	888 V
1	1	5	0.0005	54 °C	854 V
2	1	22	−0.0005	37 °C	925 V
3	1	21	0.023	48 °C	841 V
4	1	20	0.002	47 °C	934 V
5	0	19	0.001	42 °C	885 V
	2	18	0.004	39 °C	876 V
6	0	17	0.001	48 °C	883 V
	2	16	0.003	43 °C	895 V
9	1	13	0.0005	53 °C	886 V
10	1	12	0.002	37 °C	906 V
11	0	11	0.001	55 °C	869 V
	2	10	0.004	25 °C	932 V
12	0	9	−0.0005	53 °C	935 V
	2	8	−0.001	49 °C	871 V
13	0	7	0.001	49 °C	915 V
	2	6	0.0005	25 °C	907 V
14	0	4	−0.004	46 °C	957 V
	2	3	−0.001	50 °C	895 V
15	0	2	−0.002	56 °C	900 V
	2	1	0	51 °C	888 V

TABLE 7.2 – Valeurs des différents paramètres de réglages des modules de détection TEP

des modules de détection dans chacun de ces deux cas. Les spectres du LSO sont dessinés en rouge, tandis que ceux du LuYAP sont en bleu. Les courbes tracées en traits pointillés et en traits pleins correspondent aux mesures réalisées respectivement dans l'air et dans l'eau. Dans le premier cas (dans l'air), la composante de basse énergie est issue quasi exclusivement de la diffusion Compton dans les cristaux de scintillation, et apparaît comme secondaire devant l'amplitude du pic à pleine énergie. Dans le second, la présence du milieu diffusant modifie notablement la donne, la diffusion Compton étant également prédominante dans l'eau à 511 keV. Désormais, l'origine des événements diffusés est double : à la diffusion dans les cristaux s'ajoute la diffusion dans le fantôme, ce qui a pour conséquence de majorer la composante de basse énergie, au détriment du nombre d'événements détectés à pleine énergie.

Toutefois, l'origine des événements (simples) diffusés que l'on détecte prend toute son importance lorsqu'on se concentre sur les coïncidences. La Figure 7.19(b) confronte, dans les mêmes conditions, les spectres d'énergie des coïncidences enregistrés dans une fenêtre temporelle de 10 ns, sans qu'aucun fenêtrage en énergie n'ait été préalablement appliqué. On remarque à présent que la composante de basse énergie est identique quelles que soient les conditions de mesure, ce qui laisse supposer que les coïncidences diffusées que l'on détecte proviennent quasi exclusivement des cristaux de scintillation. Vu le faible angle solide de détection du système, il est fort probable que toute diffusion dans le fantôme conduise à la perte des coïncidences correspondantes. Ainsi, le fait d'exclure les événements simples de basse énergie (quelle que soit leur

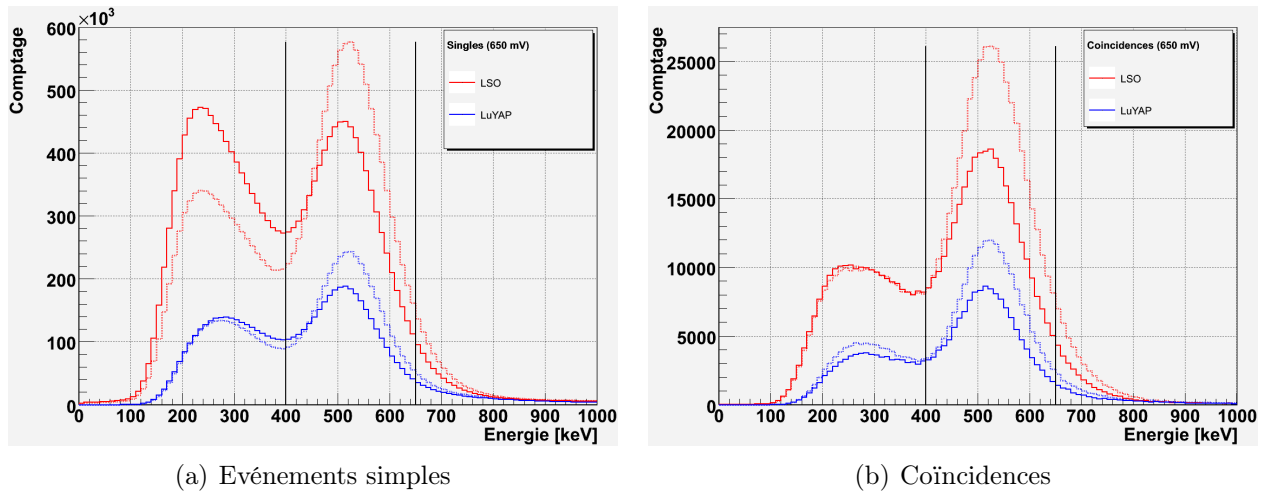


FIGURE 7.19 – Confrontation des spectres d'énergie mesurés respectivement dans l'air (traits pointillés) et dans l'eau (traits pleins)

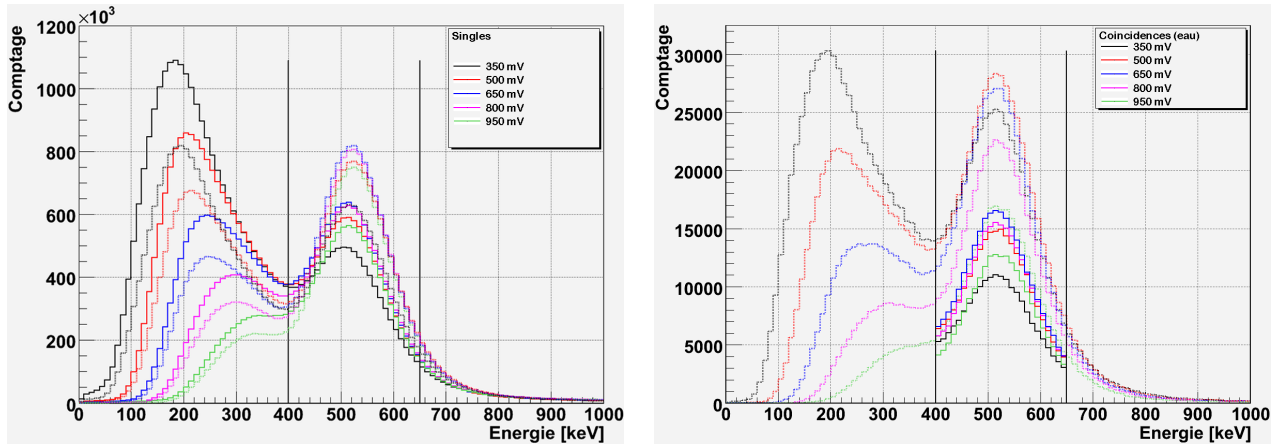
origine) via un fenêtrage spectrométrique, permet d'éliminer essentiellement des coïncidences diffusées dans les détecteurs.

7.3.1.6 Choix du seuil matériel

Pour clôturer cette partie traitant du réglage des têtes de détection, le seuil de déclenchement, qui est commun à l'ensemble des MaPMT, doit être idéalement choisi. Ce paramètre d'intérêt, qui influence grandement l'allure des spectres d'énergie, doit être déterminé de sorte que le nombre de coïncidences enregistrées dans la fenêtre spectrométrique soit maximal. Pour mener à bien cette étude, plusieurs acquisitions statiques ont été réalisées avec différents seuils de déclenchement (350, 500, 650, 800 et 950 mV). La source ponctuelle de ^{68}Ge est, à cette occasion, placée au centre du champ de vue successivement dans l'air et dans le fantôme mini-deluxe rempli d'eau.

La Figure 7.20(a) présente les spectres d'énergie des événements simples mesurés respectivement dans l'air (traits pointillés) et dans l'eau (traits pleins), pour ces différents seuils de déclenchement. En pratique, le fait d'élever la tension de seuil rend plus sélectif la détection d'événements à pleine énergie, et limite la composante de basse énergie (diffusés). Dans l'eau comme dans l'air, il apparaît que la fraction la plus importante d'événements situés dans la fenêtre spectrométrique est obtenue pour un seuil de 650 mV. Lorsque le seuil est trop bas (350 mV), l'affaiblissement prononcé du pic à pleine énergie observé sur les spectres est à mettre sur le compte de la diaphonie entre pixels, qui, en donnant lieu à des déclenchements multiples, conduit au rejet électronique d'événements valides.

La Figure 7.20(b), quant à elle, compare les spectres d'énergie des coïncidences enregistrées dans l'eau pour ces mêmes seuils (fenêtre temporelle : 10 ns), selon qu'un fenêtrage en énergie ait été préalablement appliqué (traits pleins) ou non (traits pointillés) sur les événements



(a) Événements simples mesurés dans l'air (traits pointillés) et dans l'eau (traits pleins) (b) Coïncidences enregistrées dans l'eau, selon que le fenêtrage en énergie ait été préalablement appliqué (traits pleins) ou non (traits pointillés)

FIGURE 7.20 – Confrontation des spectres d'énergie mesurés pour différents seuils matériels

simples. Dans le premier cas de figure, lorsqu'une telle discrimination précède la recherche des événements coïncidents, la fraction la plus importante de coïncidences située dans la fenêtre spectrométrique est une nouvelle fois obtenue pour un seuil de 650 mV. Les résultats de cette étude suggèrent par conséquent que la valeur du seuil matériel la plus appropriée est de 650 mV.

Une fois les têtes de détection parfaitement réglées (T et HT de fonctionnement) et paramétrées (DOI, étalonnage et seuil matériel), la sensibilité absolue du système (configuration J₂₁ sans le module M21) a pu être évaluée pour une source ponctuelle placée dans l'air, au centre du champ de vue. Pour cela, une acquisition de 30 s est réalisée en présence de la source de ⁶⁸Ge, dont l'activité (connue) est corrigée de la décroissance radioactive d'une part et du facteur d'embranchement³ d'autre part. La sensibilité absolue est de 0,36% lorsque la recherche des coïncidences est opérée dans une fenêtre temporelle de 10 ns et concerne l'ensemble des événements simples détectés. Elle n'est plus que de 0,15% lorsqu'un fenêtrage en énergie (400 - 650 keV) est préalablement appliqué sur ces mêmes événements.

7.3.2 Le protocole expérimental

Une fois le système TEP opérationnel et idéalement réglé, il s'agit, au cours des expérimentations ultérieures, de démontrer que ce dernier est parfaitement capable de fonctionner en présence d'un faisceau de rayons X, dans des conditions d'énergie, de flux et de diffusion les plus défavorables, ce qui s'avère être le point critique de cette étude sur la faisabilité d'une acquisition TEP/TDM simultanée. Un protocole de mesures a ainsi été élaboré et spécifie les conditions expérimentales dans lesquelles les différentes acquisitions TEP (statiques et tomographiques) doivent être réalisées pour qu'en toute objectivité cette aptitude soit établie. En pratique, une même série d'acquisitions est réalisée dans chacun des quatre cas de figures suivants :

3. Le facteur d'embranchement de la voie de désintégration β^+ du ⁶⁸Ge est de 90%.

1. Sans blindage, en l'absence de rayons X, de manière à constituer le jeux de données de référence auquel seront confrontées toutes les autres données d'acquisition.
2. Sans blindage, en présence de rayons X, pour mettre clairement en évidence l'effet indésirable d'empilement qui rend impossible toute acquisition TEP sans une protection appropriée. Ce n'est qu'au terme de cette étape que les feuilles de plomb constituant le blindage des modules phoswich ont pu être collées définitivement sur leur support hémicylindrique.
3. Avec blindage, en présence de rayons X, afin de s'assurer du bon comportement du système en régime de fonctionnement bimodal simultané.
4. Avec blindage, en l'absence de rayons X, dans le but d'évaluer l'impact des protections sur le système, en terme de sensibilité notamment.

Quelles que soient les conditions expérimentales, les deux types de source de ^{68}Ge (ponctuelle et cylindrique homogène) ont été indifféremment employées, la source ponctuelle étant auquel cas placée dans le fantôme mini-deluxe rempli d'eau (conditions de diffusion les plus défavorables). Lorsque la source de rayons X est nécessaire, celle-ci est paramétrée selon plusieurs régimes de fonctionnement, en présence du filtre additionnel mixte de Nb/Mo. Les tensions appliquées sont de 40 et 50 kV, pour des courants allant de 100 à 800 μA (100, 200, 400 et 800 μA). Rappelons que les couples [50 kV - 800 μA] et [40 kV - 200 μA] constituent respectivement les régimes de fonctionnement maximal et nominal de la source.

7.3.3 Acquisitions sans blindage, en présence de rayons X

Pour pouvoir qualifier et quantifier l'influence du faisceau de rayons X sur le fonctionnement du TEP lorsque celui-ci est dépourvu de ses protections, les données d'acquisition réalisées sans blindage, en présence de rayons X, sont confrontées à celles prises dans les conditions de référence (sans blindage, en l'absence de rayons X). Le comportement des spectres d'énergie (événements simples et coïncidences), celui du temps de vol ou encore les différentes valeurs de comptage sont autant de paramètres pertinents pour caractériser, dans ces conditions, la dépréciation des performances du système. Les données que l'on a choisi de présenter dans cette partie correspondent à des acquisitions statiques de la source ponctuelle placée au centre du fantôme. Celles enregistrées en présence du faisceau de rayons X ont été obtenues à tension maximale (50 kV).

Comme cela a été expliqué dans la partie 6.5.2, l'intense flux de photons X diffusés par le fantôme atteignant les modules phoswich est à l'origine d'une contamination des événements TEP détectés. Cette contamination se traduit en pratique par une altération de la mise en forme des impulsions de scintillation (signal de dynode) d'autant plus importante que le flux de photons X est conséquent. Etant donné que le calcul de l'énergie, la détermination de la position temporelle et l'identification de la couche d'interaction des événements sont fonction de la forme de leurs impulsions, on s'attend à ce que ces différentes propriétés soient biaisées.

Les événements simples

La Figure 7.21, par exemple, illustre le comportement spectral des événements simples lorsque le courant de la source augmente. On remarque que les spectres d'énergie se déforment progressivement à mesure que le flux de rayons X s'intensifie : ils s'affaissent, se dilatent et ont globalement tendance à se lisser, ce qui a pour effet de dégrader la résolution en énergie du système. L'énergie des événements étant majorée par un fort effet d'empilement dans les cristaux scintillant, ces spectres sont également traduits vers les hautes énergies. De ce fait, les événements détectés à pleine énergie s'échappent progressivement de la fenêtre spectrométrique pour se retrouver au delà de la borne supérieure (650 keV). A basse énergie, l'exposition des modules au flux de photons X diffusés par le fantôme facilite le déclenchement d'événements qui en temps normal ne seraient pas détectés. Une fois le regime maximal atteint, l'intensité de ce flux est tel que le pic à pleine énergie s'efface complètement devant la composante de basse énergie qui devient alors conséquente.

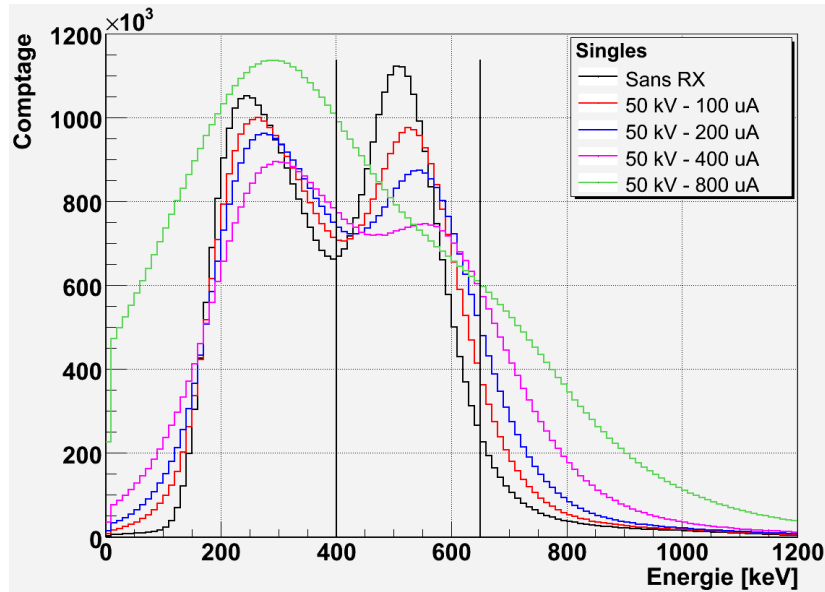


FIGURE 7.21 – Spectres d'énergie des événements simples

Les coïncidences

L'ensemble de ces observations s'applique également au comportement spectral des coïncidences. La Figure 7.22 présente ainsi les spectres d'énergie des coïncidences enregistrées dans une fenêtre temporelle de 10 ns, dans chacun des cas de figure. Les événements issus du LSO et du LuYAP y sont représentés respectivement en traits pleins et en traits pointillés. A mesure que le flux de rayons X s'intensifie, on remarque également que la détermination de la provenance des événements (couche d'interaction) est progressivement biaisée : alors que le nombre d'événements issus du LSO diminue, le nombre d'événements étiquetés comme LuYAP augmente, à tel point qu'en régime de fonctionnement maximal, on enregistre quasiment autant d'événements issus du LuYAP que du LSO, ce qui est physiquement erroné. Ce comportement est de nouveau expliqué par le fort effet d'empilement dans les cristaux, à l'origine du réhaussement de la queue

des impulsions de scintillation. Le fait que l'identification de la couche d'interaction soit basée sur la méthode du dernier échantillon, explique qu'en présence de rayons X on observe une telle migration des événements de la couche du LSO vers celle du LuYAP.

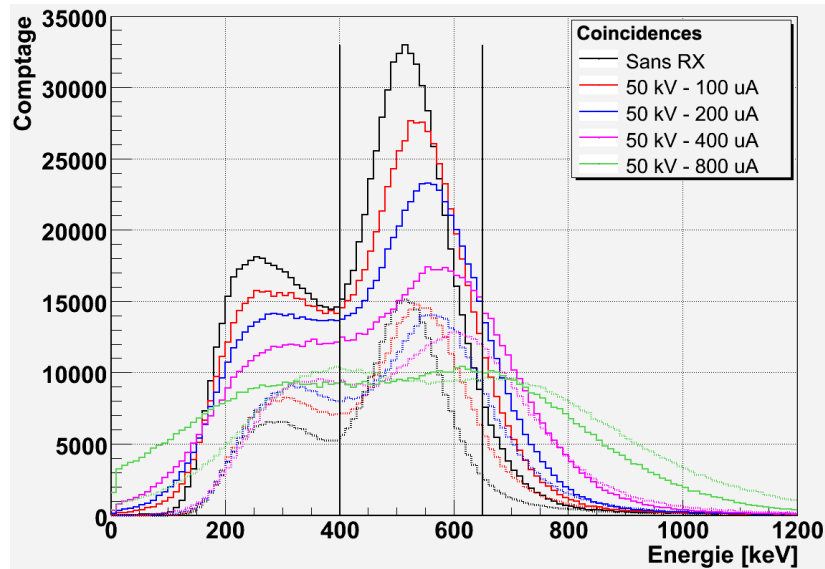


FIGURE 7.22 – Spectres d'énergie des coïncidences, pour des interactions issues du LSO (traits pleins) ou du LuYAP (traits pointillés)

Les temps de vol

Finalement, la Figure 7.23 illustre le comportement du temps de vol des paires de photons détectées en coïncidence lorsque le courant de la source augmente. A cette occasion, la recherche des coïncidences a été réalisée dans une fenêtre temporelle de 50 ns, et a concerné l'ensemble des événements simples détectés. Afin de déterminer la résolution temporelle (globale) du système dans chaque cas de figure, une gaussienne a été ajustée sur chacune des mesures en temps de vol correspondantes. A mesure que le flux de rayons X s'intensifie, on remarque que ces histogrammes s'affaissent et se dilatent, rendant inopérante la résolution en temps : alors que cette grandeur est de l'ordre de 7,5 ns (largeur à mi-hauteur) dans les conditions de référence, elle se dégrade progressivement pour atteindre 20,8 ns en régime de fonctionnement maximal. La détermination de la position temporelle des événements étant basée sur le temps de montée maximal du signal de dynode, toute altération de sa mise en forme rend à coup sûr fautif l'étiquetage en temps des événements (simples) détectés.

Les valeurs de comptage

Du point de vue des différentes valeurs de comptage, il s'avère qu'en mode de fonctionnement simultané, sans blindage, le nombre global d'événements simples a tendance à augmenter avec l'intensité du flux de rayons X. La raison est probablement celle qui a été avancée précédemment : lorsque les modules TEP sont exposés à un flux de photons X diffusés, l'effet d'empilement facilite le déclenchement d'un certain nombre d'événements de basse énergie (dif-

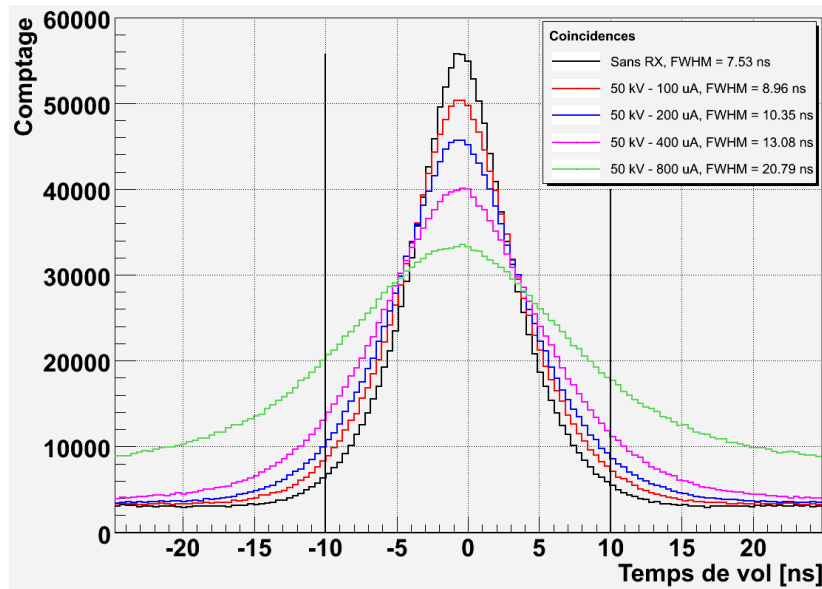


FIGURE 7.23 – Temps de vol des paires de photons détectés en coïncidence

fusés) qui ne seraient pas détectés en temps normal. Le nombre global de coïncidences suit par conséquent une progression tout à fait comparable, le nombre de diffusés dans les cristaux de scintillation étant majoré. Toutefois, en raison de la forte déformation des spectres d'énergie à mesure que le flux de rayons X s'intensifie, le nombre de coïncidences que l'on enregistre en dernier lieu dans la fenêtre temporelle de 10 ns, une fois le fenêtrage en énergie (400 - 650 keV) appliqué, diminue rapidement en présence de rayons X.

7.3.4 Acquisitions avec blindage

Une fois le système équipé de ses protections, il s'agit d'évaluer son comportement et ses performances, que le régime de fonctionnement soit simultané ou non. Ainsi, les données d'acquisition réalisées avec blindage, respectivement en présence et en l'absence de rayons X, sont confrontées à celles prises dans les conditions de référence (sans blindage, en l'absence de rayons X). Les différents paramètres d'intérêt évoqués dans la partie précédente, à savoir le comportement des spectres d'énergie, celui du temps de vol ou encore les différentes valeurs de comptage, ont de nouveau été adoptés pour caractériser les performances du système. Les données que l'on a choisi de présenter dans cette partie correspondent à des acquisitions tomographiques de la source ponctuelle dans le fantôme, en position excentrée. Chaque acquisition est réalisée en mode pas à pas (*step and shoot*) et consiste en 720 projections d'une demi-seconde d'exposition chacune. Les quatre cas de figure qu'il est particulièrement intéressant de confronter sont les suivants :

1. Sans blindage, en l'absence de rayons X (conditions de référence).
2. Sans blindage, en régime de fonctionnement maximal (50 kV, 800 μ A).
3. Avec blindage, en régime de fonctionnement maximal.
4. Avec blindage, en l'absence de rayons X.

Les événements simples

La Figure 7.24 illustre le comportement spectral des événements simples dans chacune de ces situations. Vue l'allure des différents spectres d'énergie mesurés, force est de constater que le blindage offre une excellente protection contre le rayonnement X diffusé par le fantôme, et ce dans des conditions d'énergie, de flux et de diffusion les plus défavorables. Que l'on soit en présence ou non de rayons X, la réponse du système avec blindage est proche de celle que l'on peut mesurer dans les conditions de référence. Dans ces deux cas de figure, la résolution en énergie, que l'on peut déterminer en ajustant une gaussienne sur le pic à pleine énergie des spectres correspondants, est correctement préservée : cette dernière est respectivement de 37% et de 36% (largeurs à mi-hauteur) en présence et en l'absence de rayons X, contre 35% dans les conditions de référence. L'atténuation du plomb étant d'autant plus importante que l'énergie des photons est faible, on remarque qu'une partie des événements simples de basse énergie (diffusés dans le fantôme) est manquante puisque stoppée par le blindage. Quant à la légère translation des spectres d'énergie, celle-ci est imputable à la fluctuation des cartes électroniques de régulation en tension des MaPMT.

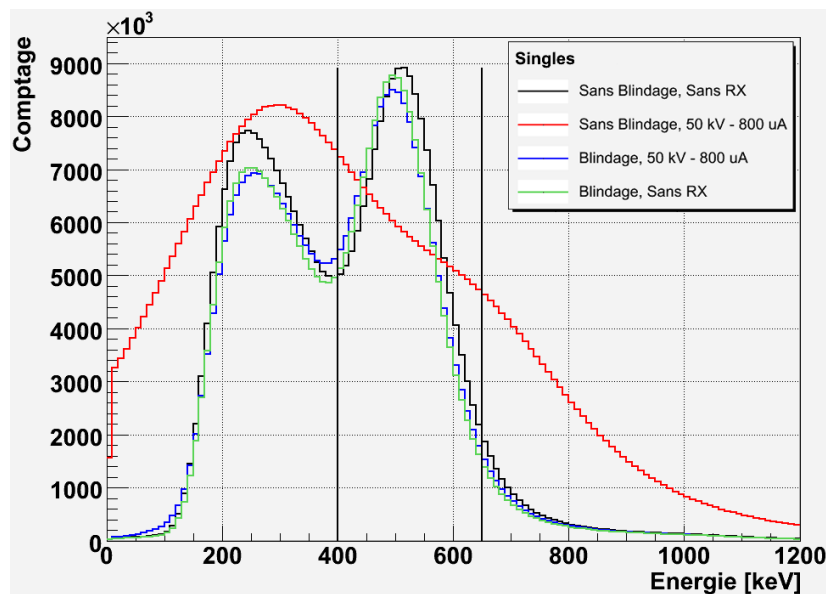


FIGURE 7.24 – Spectres d'énergie des événements simples

Les coïncidences

La Figure 7.25 illustre, quant à elle, le comportement spectral des coïncidences enregistrées dans une fenêtre temporelle de 10 ns, dans chacune de ces situations. Les événements issus du LSO et du LuYAP y sont représentés respectivement en traits pleins et en traits pointillés. De nouveau, l'efficacité du blindage contre le flux de photons X diffusés est clairement appréciable sur cette figure : grâce à cette protection, le système recouvre remarquablement bien son aptitude à identifier la provenance des événements (couche d'interaction), et ce dans des conditions extrêmement défavorables.

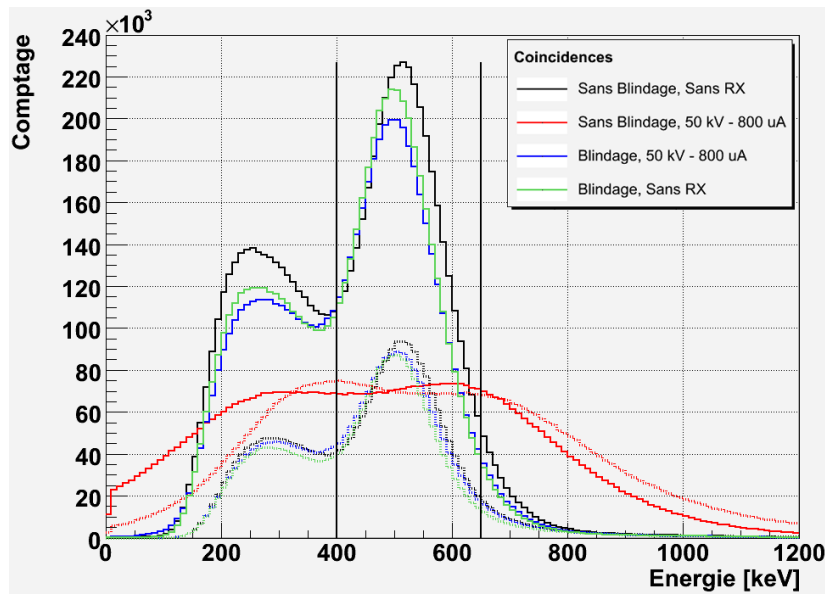


FIGURE 7.25 – Spectres d'énergie des coïncidences, pour des interactions issues du LSO (traits pleins) ou du LuYAP (traits pointillés)

Les temps de vol

Finalement, la Figure 7.26 illustre le comportement du temps de vol des paires de photons détectés en coïncidence dans chacune de ces situations. Là encore, l'importance du blindage est clairement mise en valeur sur cette figure : en régime de fonctionnement maximal, cette protection permet en définitive de garantir le bon étiquetage en temps des événements détectés. Que l'on soit en présence ou non de rayons X, la mesure en temps de vol du système avec blindage est proche de celle que l'on peut mesurer dans les conditions de référence. La résolution temporelle est ainsi correctement préservée : en présence et en l'absence de rayons X, elle est respectivement de 7,6 ns et de 6,9 ns (largeurs à mi-hauteur), contre 7,2 ns dans les conditions de référence.

Les valeurs de comptage

Du point de vue des différentes valeurs de comptage, la perte relative d'événements simples inhérente au blindage est de 7,5% lorsque la source ponctuelle est excentrée dans le fantôme mini-deluxe. Au niveau des coïncidences (fenêtre temporelle : 10 ns), elle est respectivement de 8,5% et de 11% selon que le fenêtrage en énergie (400 - 650 keV) ait été préalablement appliqué ou non. Ces valeurs de comptage sont résolument similaires que l'on soit en présence ou non de rayons X (cf. Figure 7.27). Lorsque la source est placée au centre de ce même fantôme, la perte relative d'événements simples inhérente au blindage est cette fois de 6,5%. Au niveau des coïncidences, elle est respectivement de 6,5% et de 10% selon que le fenêtrage en énergie ait été préalablement appliqué ou non. Une simulation réalisée dans ces conditions (source ponctuelle centrée dans un tel fantôme) témoigne du parfait accord avec ces résultats expérimentaux puisqu'elle conduit à une perte relative de coïncidences de 11% lorsque la recherche est opérée dans une fenêtre temporelle de 10 ns et concerne l'ensemble des événements simples détectés.

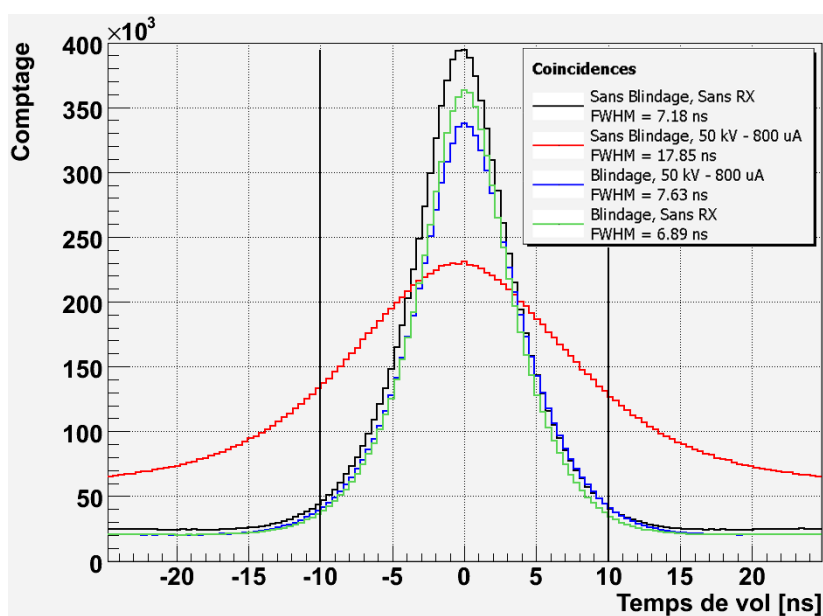


FIGURE 7.26 – Temps de vol des paires de photons détectés en coïncidence

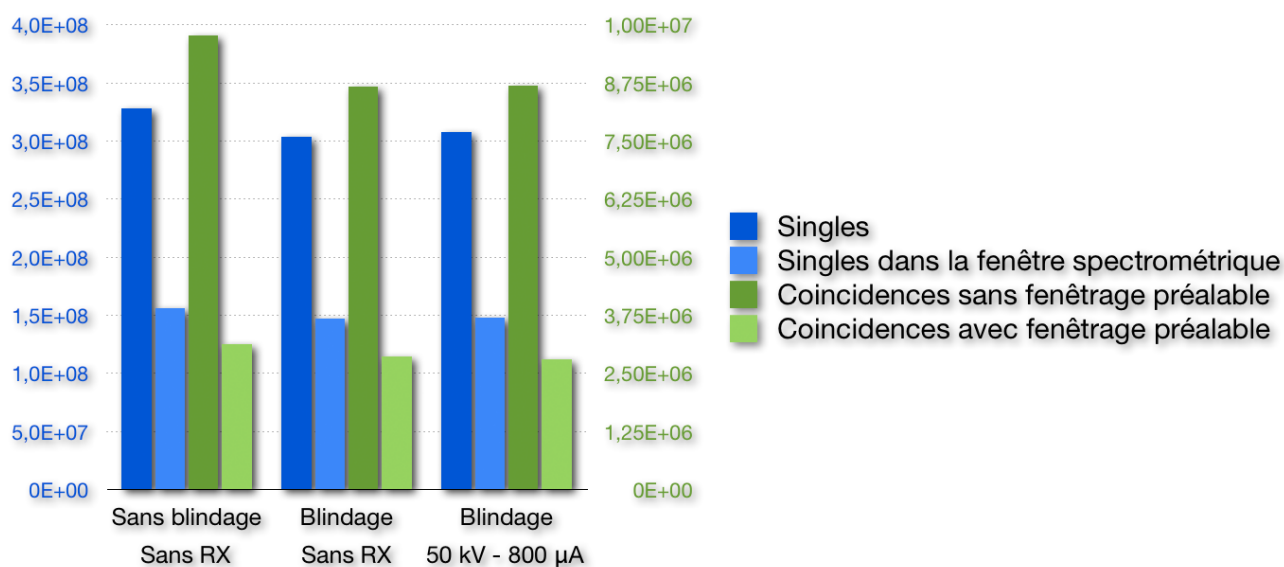


FIGURE 7.27 – Valeurs de comptage observées pour les différents cas de figure

7.3.5 Mesure de résolutions spatiales

En plus des différents paramètres d'intérêt précédemment étudiés, des mesures de résolution spatiale ont également été considérées et confrontées. Ainsi, pour chacun des quatre cas de figure décrit dans la partie 7.3.4, les données d'acquisitions tomographiques de la source ponctuelle au centre du fantôme rempli d'eau et en deux positions excentrées distinctes de 90° (environ) sont associées pour constituer un jeu de données à trois sources ponctuelles. Chacun de ces jeux de données est ensuite traité : un fenêtrage en énergie (400 - 650 keV) est appliqué sur les événements simples et la recherche des coïncidences est opérée dans une fenêtre temporelle de 10 ns. La localisation absolue des événements est déterminée en leur associant, par

recoupement temporel, la position angulaire de la platine de rotation fournie par son propre encodeur de position. Les coïncidences sont en fin de compte rangées dans des sinogrammes suréchantillonnés (différence d'anneaux maximale : 5), à partir desquels sont reconstruites analytiquement (FBP3DRP) des coupes axiales de 1,15 mm d'épaisseur pourvues de pixels de $0,575 \times 0,575 \text{ mm}^2$. Les différentes mesures de résolutions spatiales (axiales et transverses) sont réalisées sur la coupe centrale, au centre du champ de vue, en ajustant une gaussienne successivement sur les profils radial, transversal et axial de chacune des trois sources. La Figure 7.28 confronte les coupes centrales reconstruites des jeux de données acquis en présence de rayons X, respectivement avec et sans blindage. Les valeurs de résolutions spatiales, exprimées selon le standard *NEMA NU 2-2001*⁴, sont présentées dans le Tableau 7.3.

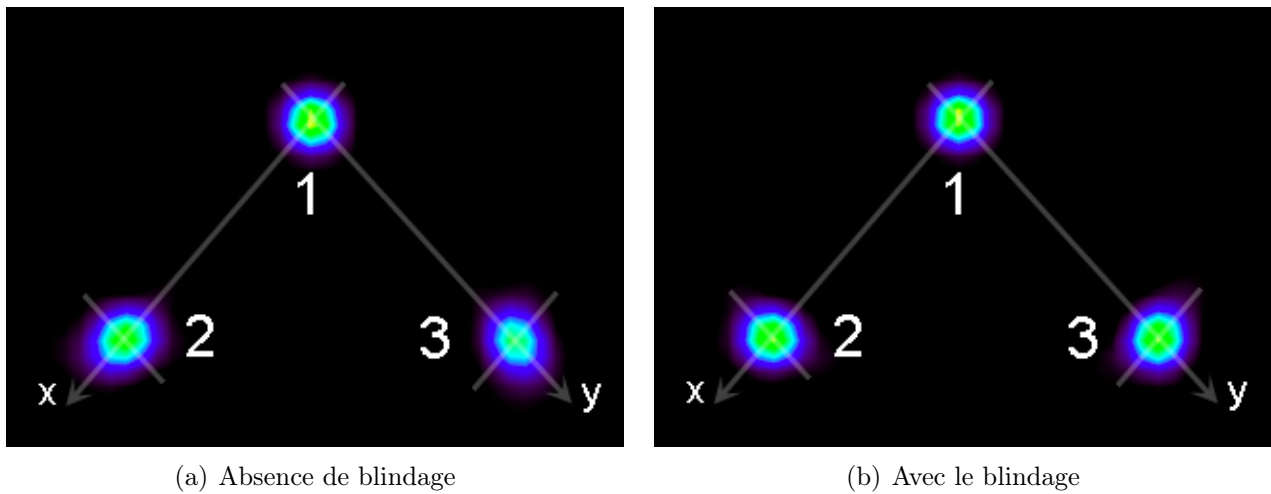


FIGURE 7.28 – Coupes centrales reconstruites des jeux de données acquis en présence de RX (régime maximal)

Ces résultats montrent qu'en régime de fonctionnement simultané, sans protections appropriées, le système souffre d'une dégradation de ses résolutions spatiales. Cet effet notoire est en réalité la conséquence du biais extrêmement important introduit lors de l'identification de la couche d'interaction. En effet, lorsque la détermination de la profondeur d'interaction est fautive, la reconstruction des lignes de réponse l'est également. Les résolutions sont ainsi dépréciées transversalement, d'autant plus fortement que la source est excentrée, et axialement, quelle que soit la position de la source. Il semble que ce soit la résolution transverse radiale (TrR) qui souffre le plus des effets délétères d'une exposition au flux de photons X diffusés par le fantôme. Sur la Figure 7.28(a), cela se traduit par une forte déformation des sources excentrées qui prennent radialement une forme ovale. En revanche, une fois le système équipé de son blindage, que l'on soit en présence ou non de rayons X, les valeurs de résolutions spatiales sont proche de celles que l'on peut mesurer dans les conditions de référence.

Cette étude terminée, nous pouvons conclure qu'au vu de l'ensemble des résultats, le système TEP est parfaitement apte à fonctionner en présence d'un faisceau de rayons X, et ce

4. A noter qu'il existe une nouvelle norme pour la TEP petit animal [125] qui n'est pas encore en notre possession.

		FWHM ^a / FWTM ^b en mm, dans l'eau			
		Sans blindage Sans RX	Sans blindage 50 kV - 800 μ A	Blindage 50 kV - 800 μ A	Blindage Sans RX
Au Centre	Tr ^c	2,15 / 3,92	2,18 / 3,96	2,11 / 3,84	2,01 / 3,62
	A ^d	2,98 / 5,43	3,22 / 5,79	2,98 / 5,43	2,98 / 5,43
A 23 mm	TrR ^e	2,39 / 4,35	3,34 / 6,01	2,41 / 4,43	2,38 / 4,33
	TrT ^f	2,60 / 4,74	2,66 / 4,81	2,51 / 4,54	2,60 / 4,73
	A ^d	3,09 / 5,62	3,30 / 5,92	3,11 / 5,67	3,11 / 5,66

^a Full width at half maximum : largeur à mi-hauteur

^b Full width at tenth maximum : largeur au dixième de hauteur

^c Résolution Transverse : $Tr = (X_1 + Y_1)/2$

^d Résolution Axiale : au centre $A = Z_1$, sinon $A = (Z_2 + Z_3)/2$

^e Résolution Transverse Radiale : $TrR = (X_2 + Y_3)/2$

^f Résolution Transverse Tangentielle : $TrT = (X_3 + Y_2)/2$

TABLE 7.3 – Résolution spatiales

même dans des conditions d'énergie, de flux et de diffusion les plus défavorables. Le blindage qui l'équipe constitue une protection extrêmement efficace et particulièrement bien adaptée à l'utilisation qui est faite du système. La mise en forme des impulsions de scintillation étant dorénavant préservée, le système recouvre ses performances initiales en termes notamment de résolution en énergie, de résolution temporelle, de profondeur d'interaction et de résolutions spatiales. Seule la sensibilité du système souffre de la présence du blindage. Ces résultats expérimentaux valident d'autre part l'étude Monte Carlo menée en amont avec GATE. Les enjeux de l'imagerie hybride TEP/TDM simultanée peuvent dès lors être sereinement abordés.

7.4 Résultats expérimentaux du TDM

Un fois les travaux menés sur le système TEP arrivés à leur terme, les efforts se sont concentrés sur l'obtention des premières acquisitions TDM avec la nouvelle génération de caméras à pixels hybrides qu'est XPAD3. Dans un premier temps, il est nécessaire de procéder à une calibration géométrique en réalisant une acquisition tomographique du fantôme équipé de billes. Celle-ci permet la détermination des différents paramètres géométriques nécessaires à la reconstruction tomographique par l'algorithme FDK. La distance source/axe de rotation (DSA) est de 158,56 mm, et la distance source/détecteur (DSD) de 340,32 mm, ce qui fixe le facteur d'agrandissement à 2,15. Dans ces conditions, les champs de vue axial et transverse sont respectivement de 34,7 mm et de 35,0 mm.

7.4.1 Paramétrage des acquisitions

La géométrie définie, les premières mesures ont pu débiter sur des souris sacrifiées. La Figure 7.29 présente des projections 2D brutes (560×600 pixels) d'un crâne et d'un thorax de souris. Ces images correspondent au logarithme du rapport des projections mesurées respectivement avec et sans la souris (fond blanc). Les bandes horizontales sombres (sous-comptage) présentes sur chacune d'elles correspondent aux zones de recouvrement existantes entre les différentes barrettes de détection. Ces projections sont d'une très grande qualité et présentent finalement très peu de pixels défectueux.

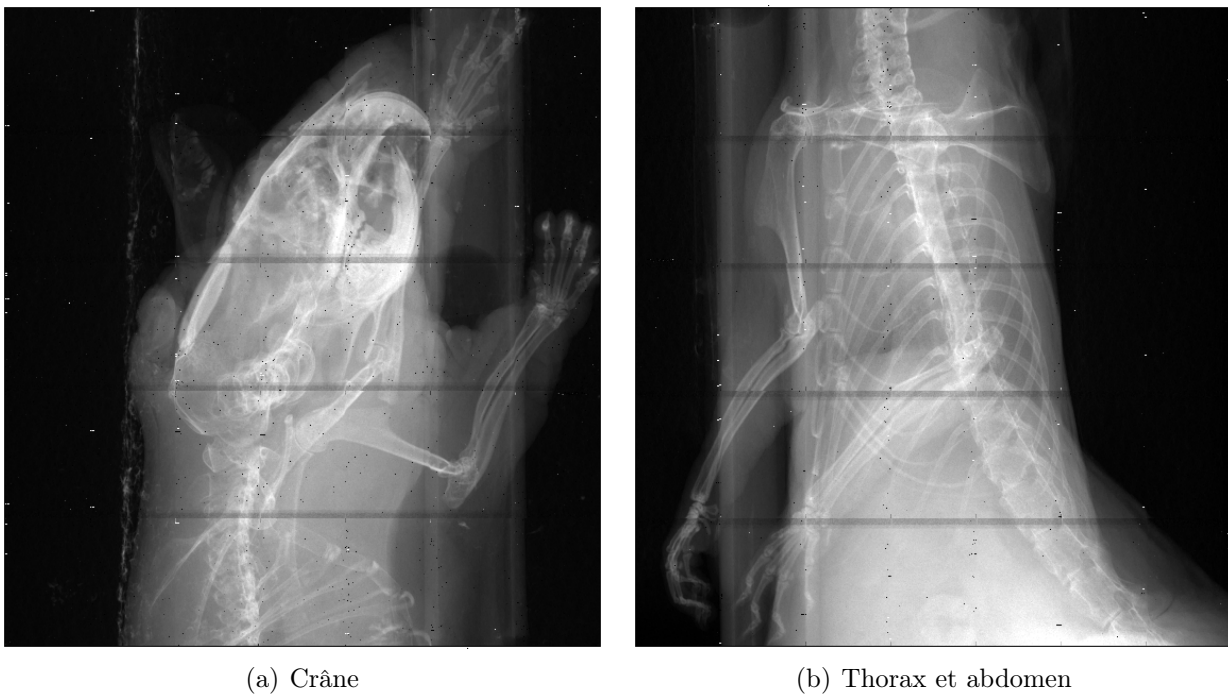


FIGURE 7.29 – Projections 2D brutes

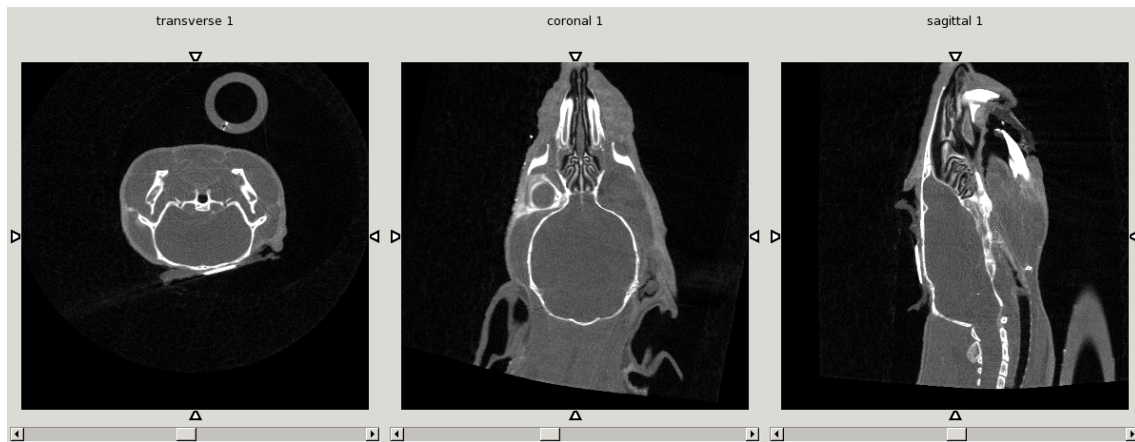
Ces deux projections sont tirées de deux acquisitions tomographiques distinctes de souris, pour lesquelles un agent de contraste iodé a été préalablement injecté. Pour le crâne, la source est paramétrée sur 60 kV et 800 μA . La filtration additionnelle correspond à 6 mm d'aluminium. Le temps d'exposition est de 2 s par projection, ce qui permet d'obtenir dans le fond blanc au niveau du détecteur une statistique de 5 000 photons.pixel⁻¹. Pour le thorax, la source est paramétrée sur 40 kV et 800 μA . La filtration additionnelle correspond au filtre mixte de Nb/Mo. Le temps d'exposition est cette fois de 1 s par projection, ce qui permet d'obtenir dans le fond blanc au niveau du détecteur une statistique de 10 000 photons.pixel⁻¹. Les deux acquisitions consistent en 720 projections (mode pas à pas, pas angulaire : 0,5°), 50 fonds blancs et 10 fonds noirs (sans faisceau). La caméra, quant à elle, est calibrée à la limite du bruit électronique (5 keV).

7.4.2 Traitement des données

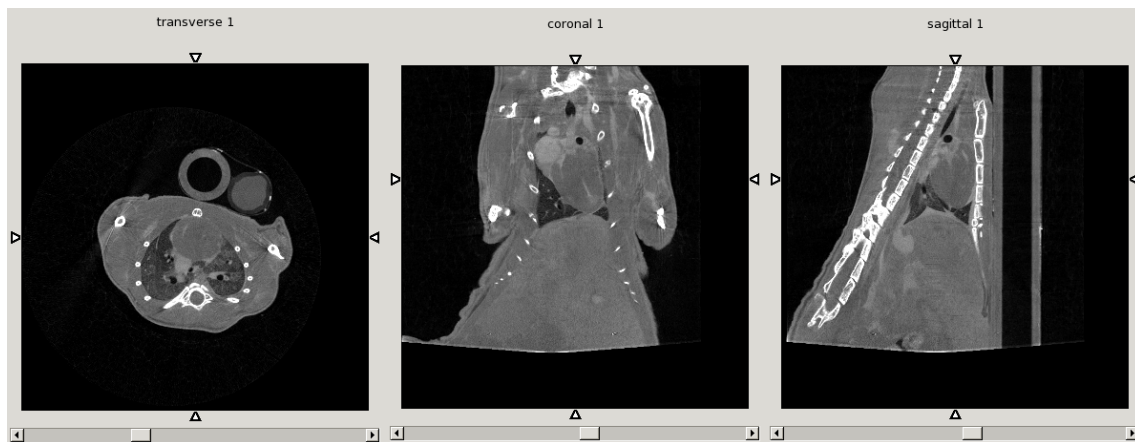
Avant d'être reconstruites analytiquement par FDK, un certain nombre de manipulations sont préalablement opérées sur les données. Dans un premier temps, les mauvais pixels sont identifiés sur la moyenne des fonds noirs et des fonds blancs, par seuillage. Il en est de même pour les pixels masqués qui peuvent éventuellement être éliminés. Une carte de correction ou plutôt d'interpolation, utilisant les plus proches voisins, est alors établie pour remédier ultérieurement à ces pixels sur l'ensemble des projections. Une carte de distorsion est également établie pour prendre en compte la géométrie interne et le tuilage du détecteur. Les données sont alors traitées a posteriori, lors de la reconstruction FDK : à chaque projection, on soustrait la moyenne des fonds noirs, on divise par la moyenne des fonds blancs, on corrige des mauvais pixels et des pixels masqués par interpolation, on corrige de l'angle solide (projection conique) et de la distorsion. La taille des volumes reconstruits est de $584 \times 584 \times 578$ voxels (taille du voxel : $60 \mu\text{m}^3$). Les coupes résultantes sont présentées sur la Figure 7.30. Certaines structures d'intérêt comme les fosses nasales ou le cœur sont respectivement agrandies et présentées sur la Figure 7.31. La qualité de ces coupes, tant du point de vue de la résolution que des contrastes, est remarquable.

7.4.3 Perspectives

Dans le premier cas (60 kV, 800 μA , 6 mmAl), l'énergie moyenne du spectre est d'environ 35 keV et le débit de dose absorbée dans l'air est de $0,32 \text{ mGy.s}^{-1}$ à 158,5 mm de la source (sur l'axe de rotation du système). Dans le second (40 kV, 800 μA , 75 μm Nb+30 μm Mo), l'énergie moyenne du spectre est de l'ordre de 17 keV (raie caractéristique de l'anode en Mo) et le débit de dose absorbée dans l'air est de $1,13 \text{ mGy.s}^{-1}$ à 158,5 mm de la source. Cependant, l'efficacité du détecteur XPAD3-S/Si (500 μm de silicium) dans le premier cas est telle (10,7 %) qu'il faut environ quatre fois plus de temps d'exposition par projection pour obtenir dans le fond blanc une statistique équivalente à celle que l'on mesure dans le second cas. En fin de compte, la dose qui est délivrée à l'animal dans ces deux cas de figure est comparable, mais le contraste dans les tissus mous est nettement meilleur à 17 keV qu'à 35 keV. Malgré tout, il subsiste dans les images réalisées à 17 keV des artefacts liés au durcissement du faisceau, que l'on peut limiter en réduisant la tension du tube (30 kV par exemple) pour limiter la composante de haute énergie située au delà de 25 keV. Une autre solution pourrait consister à réaliser un fenêtrage spectrométrique en regroupant les pixels par quatre : un seuil de 15 keV pourrait alors être appliqué à deux de ces pixels, tandis qu'un seuil de 19 keV serait appliqué aux deux autres. La différence de comptage des pixels réglés à 15 keV et de ceux réglés à 19 keV permettrait de réaliser une fenêtre d'acquisition en énergie de 4 keV centrée sur le pic d'émission de la source. Cette solution serait particulièrement bien adaptée au régime de fonctionnement de notre source puisque la majorité des photons qu'elle émet sont à 17,4 keV, c'est-à-dire dans cette fenêtre. Dans ces conditions, la quasi totalité du spectre d'énergie émis par la source serait utile à la mesure des projections, et aucune dose superflue ne serait délivrée à l'animal.



(a) Crâne



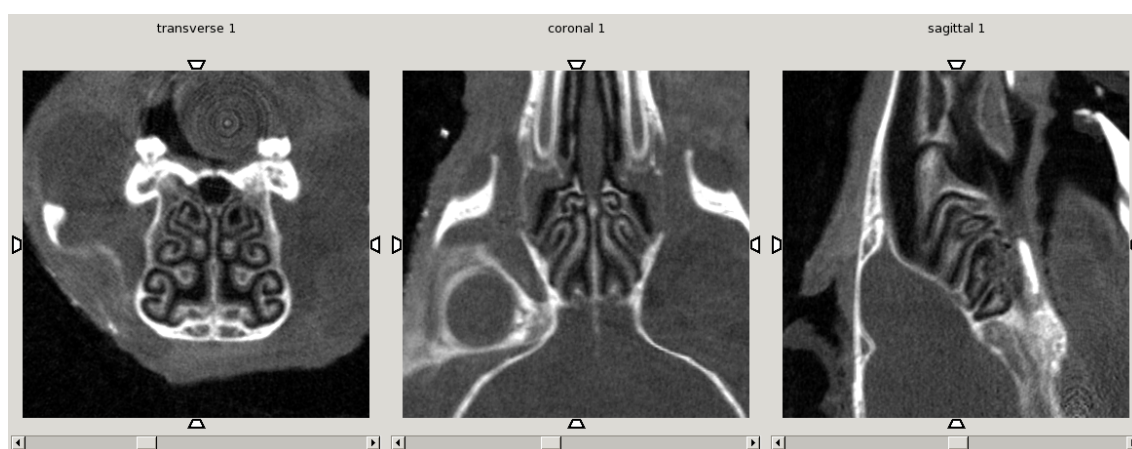
(b) Thorax et abdomen

FIGURE 7.30 – Images reconstruites par FDK

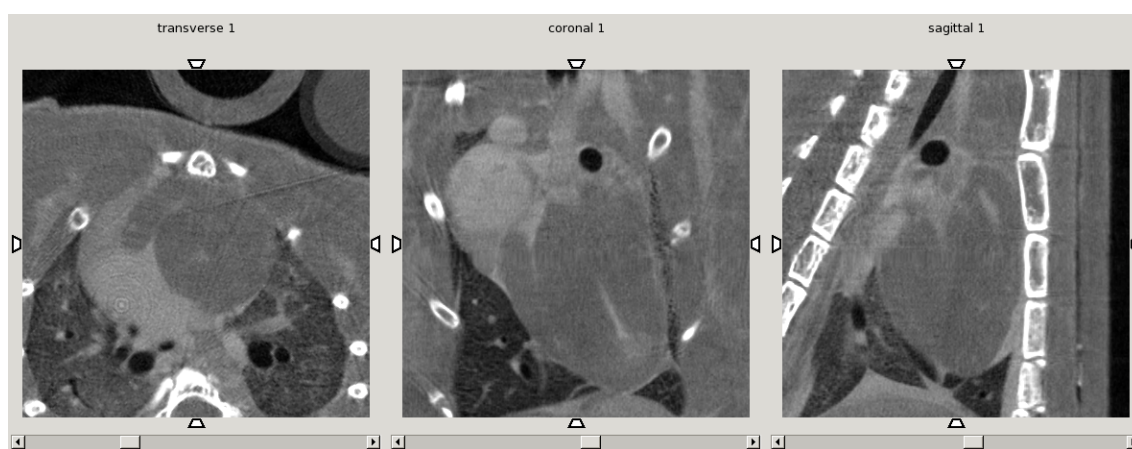
7.4.4 Représentations volumiques 3D

Finalement, la Figure 7.32 met en valeur des représentations 3D (OsiriXTM 5) de différentes structures d'une tarente tirées d'une acquisition tomographique. La source est paramétrée sur 40 kV et 800 μ A. La filtration additionnelle correspond au filtre mixte de Nb/Mo. Le temps d'exposition est cette fois de 1 s par projection, ce qui permet d'obtenir dans le fond blanc au niveau du détecteur une statistique de 10 000 photons.pixel⁻¹. Le débit de dose absorbée dans l'air est de 1,13 mGy.s⁻¹ à 158,5 mm de la source. L'acquisition consiste en 720 projections (mode pas à pas, pas angulaire : 0,5°), 50 fonds blancs et 10 fonds noirs. La caméra est de nouveau calibrée à la limite du bruit électronique (5 keV). Les Figures 7.32(a) et 7.32(b) présentent respectivement un rendu volumique de seuillage osseuse sur laquelle les poumons segmentés apparaissent en bleu, et un rendu volumique de l'animal. La Figure 7.32(c) quant à elle fusionne ces deux types d'information sur une même image, le squelette apparaissant en bleu, la peau en blanc et les poumons en rouge.

5. réf. : <http://www.osirix-viewer.com>



(a) Fosses nasales



(b) Cœur

FIGURE 7.31 – Agrandissement des structures anatomiques

7.5 Résultats expérimentaux du système hybride

Les deux systèmes étant opérationnels individuellement, il s'agit en dernier lieu de les faire fonctionner simultanément, et d'imager un même objet placé dans leur champ de vue commun⁶, pendant un même temps d'acquisition.

7.5.1 Sources ponctuelles

Les premières mesures ont consisté à imager les sources ponctuelles émettrices de positons que nous avons en notre possession, à savoir une source de ^{68}Ge , scellée dans une tige métallique, et une autre de ^{22}Na , sous forme d'un dépôt sphérique de sel scellé dans une pastille de plexiglas. Leurs activités lors de la mesure étaient de l'ordre de 9 MBq pour la première et de 3 MBq pour la seconde. La source de rayons X était paramétrée sur 40 kV et 800 μA . La filtration additionnelle correspond au filtre mixte de Nb/Mo. Les temps d'exposition étaient

6. Les dimensions du champ de vue commun sont celles du TDM (35 mm axialement et transversalement).

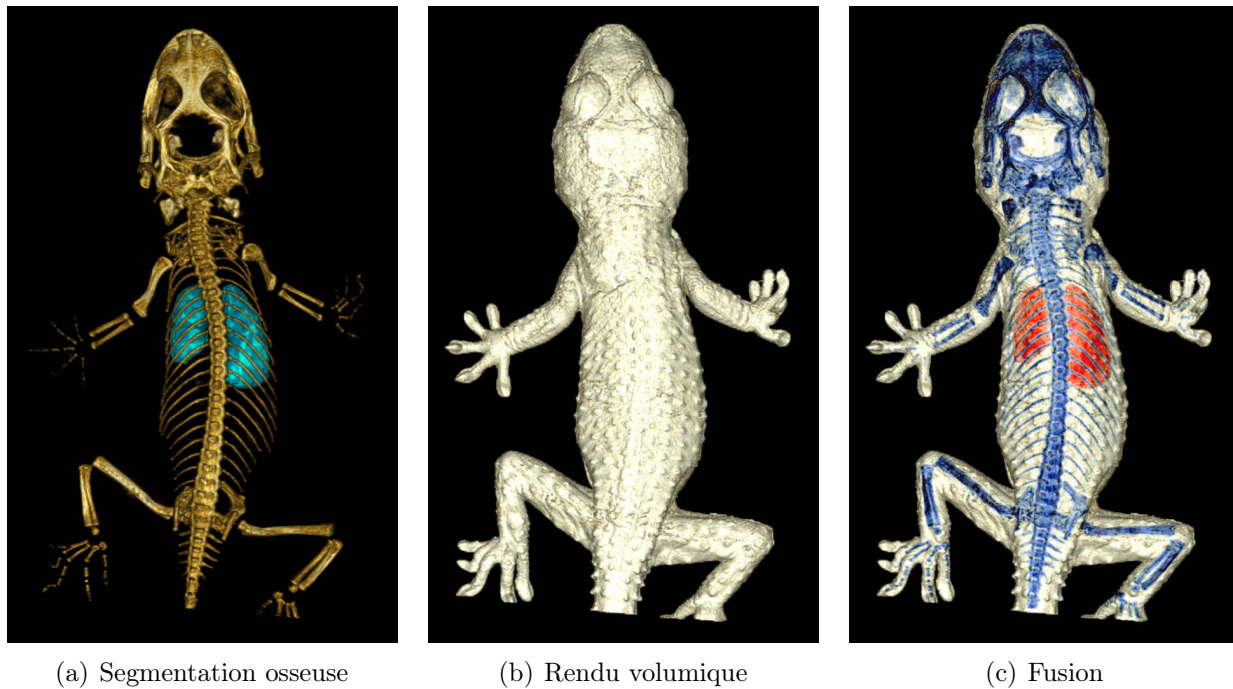
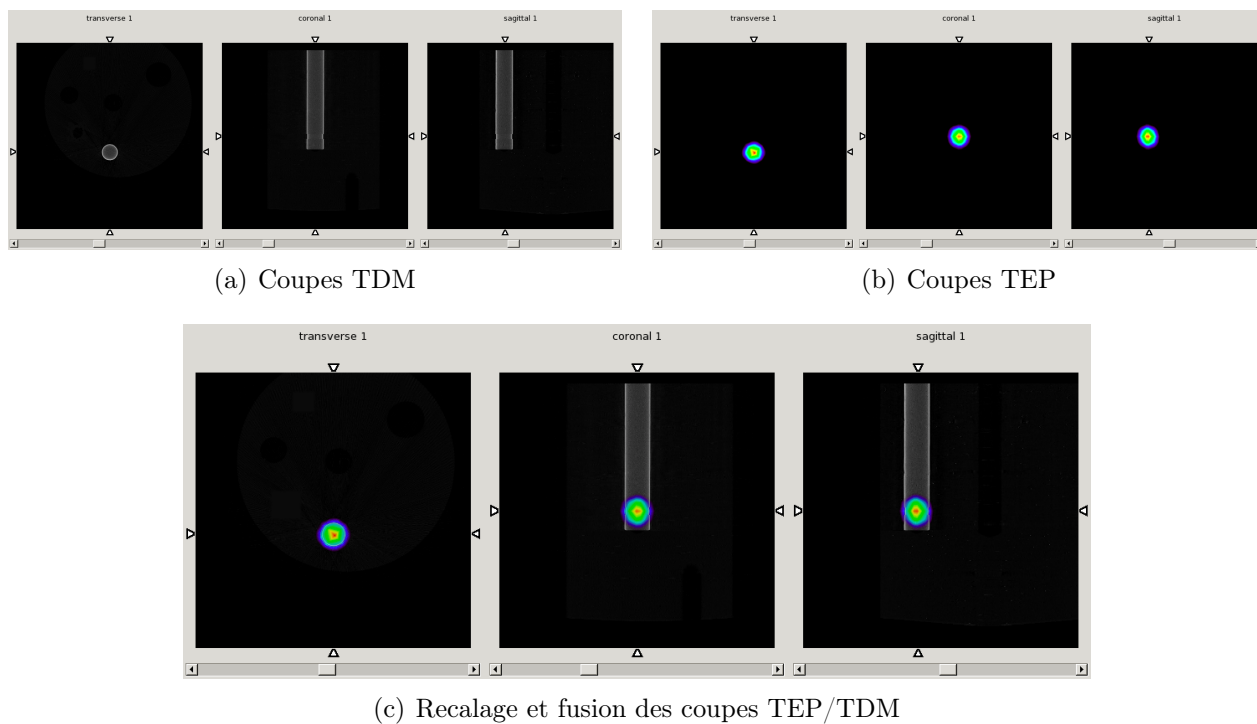
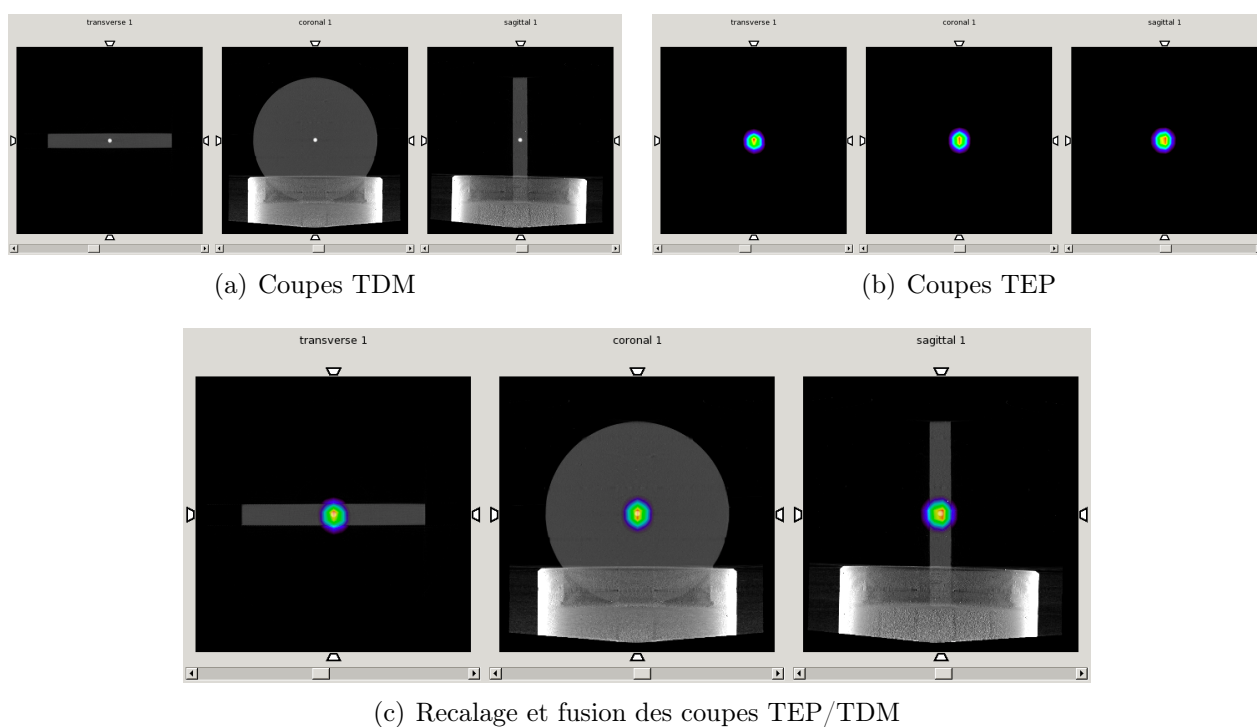


FIGURE 7.32 – Tarente (OsiriX™)

respectivement de 0,5 s par projection dans le cas de la source de ^{68}Ge , et de 1 s par projection dans le cas de la source de ^{22}Na . On a obtenu ainsi dans le fond blanc des statistiques de 5000 et de 10000 photons.pixel $^{-1}$. Le débit de dose absorbée dans l'air correspondant est de 1,13 mGy.s $^{-1}$ à 158,5 mm de la source. Les deux acquisitions ont consisté en 360 projections (mode pas à pas, pas angulaire : 1°), 50 fonds blancs et 10 fonds noirs. La caméra était calibrée à la limite du bruit électronique (5 keV). La source de ^{68}Ge était introduite dans un fantôme plastique, alors que la source de ^{22}Na était placée dans l'air, posée sur un support. Radialement, la première était excentrée alors que la seconde était quasiment centrée. Axialement, les deux sources étaient centrées.

Les données TDM sont traitées puis reconstruites par FDK. La taille des volumes reconstruits est de 584×584×578 voxels (taille du voxel : 60 μm^3), ce qui confère au champ de vue transverse une taille de 584×0,06=35,04 mm. Quant aux données TEP, un fenêtrage en énergie (400-650 keV) appliqué sur les événements simple précède la recherche des coïncidences, réalisée dans une fenêtre temporelle de 10 ns. La localisation absolue des événements est déterminée en leur associant, par recouplement temporel, la position angulaire de la platine de rotation. Les coïncidences sont rangées dans des sinogrammes (différence d'anneaux maximale : 5) reconstruits analytiquement par FBP3DRP. La taille des volumes reconstruits est de 31×31×47 voxels (taille du voxel : 1,15 mm 3), ce qui confère au champ de vue transverse une taille de 31×1,15=35,65 mm et fixe par la même occasion le facteur d'échelle à 0,983. Les coupes TDM de ces deux sources sont présentées Figure 7.33(a) et 7.34(a). Les coupes TEP sont présentées Figure 7.33(b) et 7.34(b). La fusion respective de ces coupes est présentée Figure 7.33(c) et 7.34(c). Le dépôt sphérique de sel de sodium, dont l'atténuation est plus importante que celle du plexiglas et voisine de celle des os, apparaît ainsi en blanc au centre de la pastille.

FIGURE 7.33 – Source ponctuelle de ^{68}Ge FIGURE 7.34 – Source ponctuelle de ^{22}Na

7.5.2 Le recalage systématique

Ces deux acquisitions simultanées ont été utilisées pour déterminer analytiquement le recalage systématique qui existe entre les deux modalités, du fait des imprécisions mécaniques introduites lors du montage, de l'incertitude sur la position réelle du foyer de la source de rayons X, ou encore de la différence des systèmes d'axes entre les deux modalités. Une parfaite corrélation spatiale des deux volumes reconstruits nécessite d'inverser sur un jeu de données (TEP par exemple) les axes z et y , de réaliser une rotation de -135° dans le plan transverse (autour de l'axe z) et de réaliser une translation axiale de 2,5 mm. La rotation s'explique par le fait que l'origine d'un des axes TEP transverses pointe sur le module du secteur 0, dont la face d'entrée fait exactement un angle de 45° avec celle de la caméra X. La translation axiale quant à elle est imputable au fait que le plan transverse source/caméra du TDM n'est pas centré sur celui de l'anneau de détection central du TEP. La cause provient de l'incertitude sur la position réelle du foyer de la source de rayons X.

7.5.3 Les performances

A partir de l'acquisition simultanée de la source ponctuelle de ^{22}Na (centrée dans l'air), une mesure de résolution spatiale transverse selon un axe vertical a pu être réalisée en TEP (direction dans laquelle la pastille de plexiglas est la plus fine). Le traitement des données est le même que celui adopté pour les mesures de résolutions présentées dans la partie 7.3.5. La valeur trouvée dans ces conditions est de 1,33 mm⁷ (largeur à mi-hauteur), ce qui correspond parfaitement à ce qui a pu être mesuré à Lausanne (1,3 mm au centre du scanner pour une source similaire placée dans l'air). Connaissant le diamètre du dépôt de sodium (0,65 mm), déterminé à l'aide du TDM, cette valeur de résolution peut être déconvoluée de la taille réelle de la source. La valeur de résolution spatiale est ainsi de 1,16 mm, ce qui correspond bien à la moitié du pas d'échantillonnage des cristaux de scintillation (1,15 mm). Ceci constitue une confirmation de l'excellente réalisation mécanique du système qui est parfaitement ajusté et en accord avec la limite théorique intrinsèque.

Dans la même optique, cette acquisition a également permis d'apprécier la résolution temporelle du TEP et de la confronter à ce qui a pu être mesuré à Lausanne. La source étant centrée (axialement et radialement), la résolution en temps a pu être mesurée entre deux modules se faisant face, à savoir les modules M0 et M12 équipant respectivement les secteurs 0 et 10 de l'anneau de détection central. Alors qu'à Lausanne cette grandeur était de 4,5 ns (largeur à mi-hauteur) toutes couches confondues, nous avons mesuré 4,8 ns. En raison de l'erreur systématique liée à la phase d'échantillonnage au moment du déclenchement de l'impulsion, cette valeur peut légèrement varier selon le couple de détecteurs considéré.

7. Elle est de 1,35 mm lorsque la recherche des coïncidences concerne l'ensemble des événements simples détectés (pas de fenêtrage en énergie).

7.5.4 Acquisition d'une souris

Finalement, la source de ^{22}Na a été placée dans l'abdomen d'une souris préalablement sacrifiée pour approcher des conditions réelles de mesure simultanée avec injection de FDG. Les paramètres d'acquisition ainsi que le traitement des données sont strictement identiques à ceux utilisés pour l'acquisition de la source de sodium seule. Les coupes TDM et TEP sont respectivement présentées sur les Figure 7.35(a) et 7.35(b). Les coupes simultanées recalées et fusionnées sont quant à elles présentées Figure 7.35(c). La Figure 7.35(d) met en valeur une représentation 3D des volumes TDM et TEP recalés et fusionnés. Le recalage des volumes est réalisé à partir des paramètres systématiques déterminés précédemment. Les poumons et les reins, qui ont été segmentés sur les coupes axiales du TDM, apparaissent respectivement en bleu et violet sur cette dernière figure.

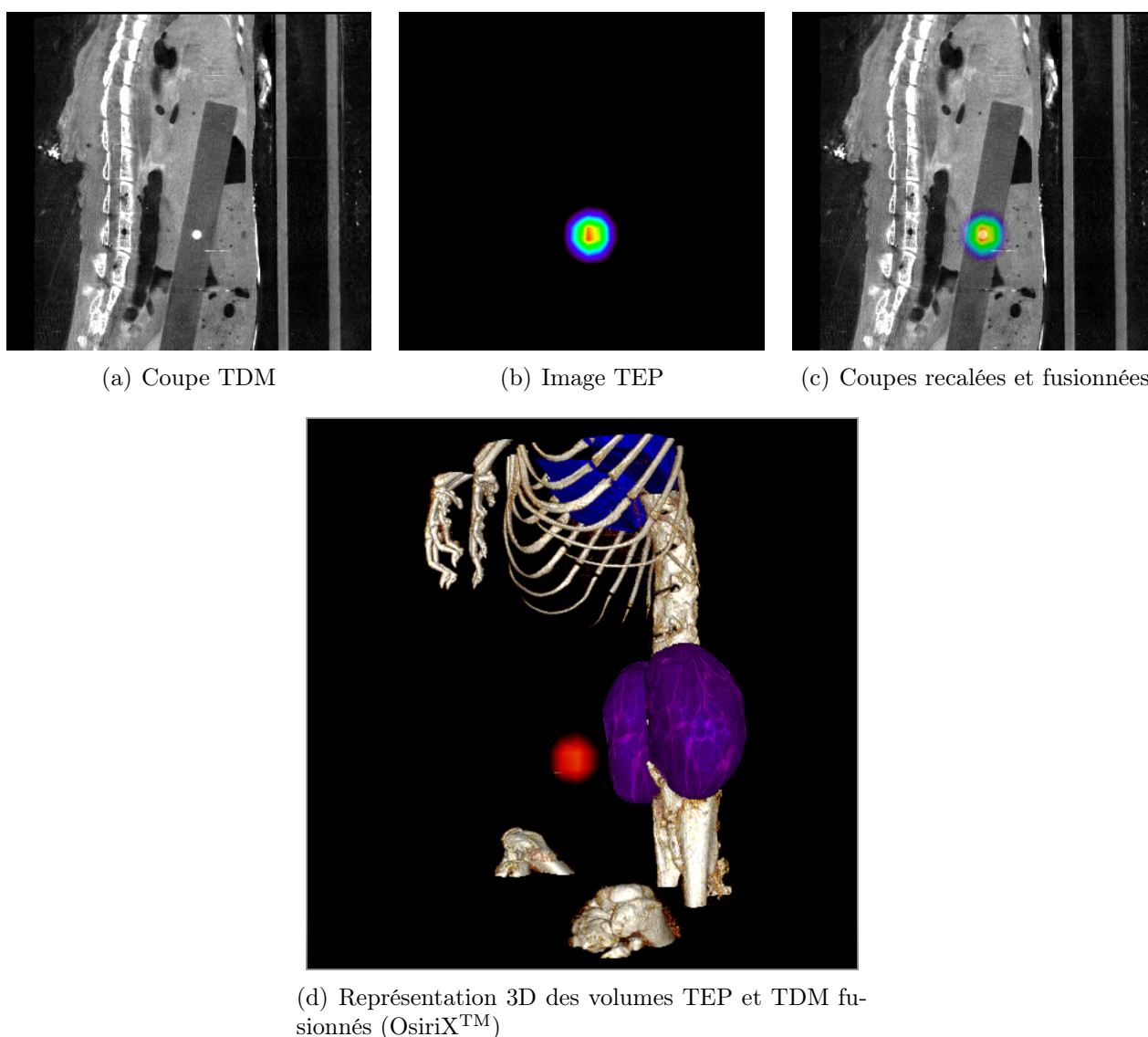


FIGURE 7.35 – Source ponctuelle de ^{22}Na placée dans l'abdomen d'une souris

Conclusions et perspectives

Du point de vue de l'étude préliminaire réalisée en simulation avec GATE, l'étude de design a permis d'implémenter une nouvelle géométrie, dite J_{21} , constituée de 21 modules de détection répartis selon un agencement asymétrique à $(5 + 2)$ modules par anneau. Celle-ci permet de remédier aux défauts de la géométrie initiale réalisée à Lausanne tout en améliorant la sensibilité du système d'un facteur 1.7, d'assurer un échantillonnage complet de la transformée X 3D, et de permettre l'intégration des différents éléments constitutifs du micro-TDM (source de rayons X et caméra à pixels hybrides XPAD3). Le système TEP présente dorénavant un champ de vue axial et transverse de 55 mm et 112 mm, respectivement.

Grâce aux nombreux développements apportés dans GATE, la modélisation complète du système hybride ClearPET/XPAD3 a permis de mettre en évidence le point critique de la faisabilité d'une acquisition TEP/TDM simultanée, à savoir faire fonctionner les modules de détection TEP en présence d'un flux de rayons X diffusés par l'objet. L'étude de blindage menée en conséquence, montre qu'une épaisseur de 150 μm de plomb suffit à stopper 97% du rayonnement X diffusé dans les conditions d'énergie et de diffusion les plus défavorables. Ainsi, la probabilité qu'un événement TEP soit enregistré sans contamination en régime de fonctionnement maximal (50 kV, 800 μA) et nominal (40 kV, 200 μA) du tube à rayons X est respectivement de 73,5% et de 99,5%. L'incidence d'un tel blindage sur les performances du TEP se traduit, pour une source ponctuelle dans l'air centrée dans le champ de vue, par une perte relative de coïncidences de 3%, la diffusion des coïncidences dans ce blindage étant également de l'ordre de 3%.

Finalement, l'outil de simulation s'est avéré essentiel pour aborder, sur le fantôme de souris voxélisé et animé « MOBY », l'étude du protocole d'acquisition simultanée. On a ainsi pu démontrer qu'il est possible de réaliser la prise de données TDM durant toute la durée de l'acquisition TEP. Une statistique de comptage par projection de 1000 photons.pixel⁻¹ dans le fond blanc est suffisante pour produire des images de qualité avec l'algorithme FDK, pour autant que le nombre de projections soit suffisant. Pour que les doses délivrées à l'animal soient compatibles avec la réalisation d'études longitudinales, les pixels du détecteur XPAD3 peuvent être regroupés par 4 (clusters de 2×2 pixels). Ainsi, pour une même statistique de comptage, la fluence de la source et donc la dose délivrée peuvent être réduites d'un facteur 4. Même réduite par deux, la résolution spatiale dans ces conditions est suffisante pour fournir un support anatomique satisfaisant aux informations TEP. La réduction des doses délivrées pourrait ainsi devenir déterminante et rendre particulièrement attractive la tomographie par comptage de rayons X avec des pixels hybrides. De plus, en asservissant conjointement les acquisitions TEP et TDM au cycle respiratoire de l'animal, on a démontré théoriquement qu'il est possible

de tenir compte des mouvements de cet organe pendant l'examen. Le fait que les informations anatomo-fonctionnelles soient enregistrées en parfaite corrélation spatiale et temporelle permet ainsi de produire des jeux d'images concomitantes dépourvues du flou cinétique inhérent aux mouvements respiratoires dans différents états physiologiques d'intérêt. Pour aller plus loin, on pourrait également imaginer que la modélisation des mouvements respiratoires rendue possible grâce à la TDM puisse permettre de les corriger. Sur les images reconstruites, l'amplitude de déplacement du coeur induit par ces mouvements laisse entrevoir la possibilité, même chez la souris, de mettre en oeuvre une correction efficace en TEP/TDM dans le cadre d'examens simultanés.

Du point de vue de l'instrumentation, ce projet a vu la mise en oeuvre du système hybride simultané ClearPET/XPAD3. Dans un premier temps, l'étude menée sur le TEP a montré qu'une fois correctement réglé, les performances du ClearPET dans sa nouvelle configuration de détection sont cohérentes avec celles qui avait été déterminées à Lausanne. La résolution spatiale mesurée au centre du champ de vue est de 1.3 mm, ce qui constitue une confirmation de la précision de la réalisation mécanique du système, qui est parfaitement ajusté et en accord avec la limite théorique intrinsèque. Les expérimentations préliminaires concernant le fonctionnement du TEP non protégé en présence du faisceau de rayons X ont permis de caractériser la dépréciation de ses performances que l'on doit à la contamination des événements TEP par les photons X diffusés. Un fois les modules de détection équipés de leur blindage, il a été démontré que le ClearPET est parfaitement capable d'opérer en régime de fonctionnement simultané, et ce même dans des conditions d'énergie, de flux et de diffusion les plus défavorables. Ces résultats expérimentaux valident d'autre part l'étude Monte Carlo menée en amont avec GATE.

L'étude menée en parallèle sur le TDM a permis de réaliser les premières images avec la nouvelle génération de caméra à pixels hybrides XPAD3-S/Si, qui s'avère très prometteuse. Sans pouvoir encore démontrer la capacité du prototype ClearPET/XPAD3 à adresser des questions scientifiques appropriées que des scanners séparés ne peuvent pas aborder, le démonstrateur que nous avons développé présente certainement la capacité d'améliorer la précision quantitative des études fonctionnelles ou moléculaires. Toutefois, comme le fait justement remarquer Cherry [126], l'histoire de l'imagerie hybride a montré qu'il était difficile, sans recul, de prédire l'efficacité d'un système novateur jusqu'à ce qu'il soit suffisamment développé pour être appliqué au domaine de l'imagerie biomédicale. Au cours de ce projet, on a pu démontrer concrètement la faisabilité d'une acquisition TEP/TDM simultanée avec une source de positons scellée et une source de rayons X, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives quant à l'avenir de tels imageurs hybrides.

Table des figures

1.1	La voie de désintégration β^+ - diagramme de Feynman	4
1.2	Émission, thermalisation puis annihilation de la paire positon-électron	6
1.3	Molécule de 2-[^{18}F]Fluoro-2-Déoxy-D-Glucose (FDG)	8
1.4	Sections efficaces d'interaction	10
1.5	L'effet photoélectrique	10
1.6	La diffusion Rayleigh (diffusion élastique)	11
1.7	La diffusion Compton (diffusion inélastique)	12
1.8	Diagramme polaire de la section efficace différentielle de diffusion Compton	13
1.9	La production de paires	13
1.10	Mécanismes de luminescence d'un scintillateur inorganique activé	15
1.11	Schéma d'un détecteur à scintillation typique	17
1.12	Schéma d'un dispositif de détection en coïncidence	18
1.13	Les limites intrinsèques qualitatives	19
1.14	Les différents types d'événements en TEP	21
1.15	Le phénomène d'atténuation en TEP	22
1.16	L'erreur de parallaxe	23
1.17	Principe des différents modes d'acquisition en TEP	24
1.18	De la détection d'une paire de photons aux projections parallèles	25
1.19	Représentation d'une ligne de réponse	27
1.20	Principe des opérations de projection et de rétroprojection	30
1.21	Quelques filtres de reconstruction 2D avec et sans fenêtre d'apodisation	30
1.22	La rétroprojection filtrée (FBP)	31
1.23	Plans de projections en mode d'acquisition 3D	32
1.24	Formalisme des méthodes algébriques	34
1.25	Principe des méthodes itératives	34
2.1	Vue en coupe verticale d'un module de détection phoswich	38
2.2	Les modules phoswich LSO/LuYAP du ClearPET	40
2.3	Diagramme de l'électronique de lecture	41
2.4	Les différents éléments de la chaîne d'acquisition de données	42
2.5	Le démonstrateur ClearPET de Lausanne	43
2.6	Signal de dynode échantillonné	45
2.7	Identification de la couche d'interaction	46
3.1	Schéma de principe de la TDM	51
3.2	Les différentes génération de scanner TDM	53

3.3	Schéma d'un tube à rayons X à anode tournante	54
3.4	Efficacité de détection - Si, AsGa et Cd(Zn)Te	55
3.5	Vue schématique d'un détecteur à pixels hybrides	58
3.6	Projections coniques en 2D	59
3.7	Projections parallèles en 2D	59
3.8	Projections coniques en 3D	60
4.1	Spectres d'énergie sans filtration additionnelle	64
4.2	Spectres d'énergie pour différentes filtrations additionnelles	65
4.3	Cartographie du spectre d'énergie sans filtration additionnelle	66
4.4	L'effet talon	67
4.5	Distribution spatiale normalisée sans filtration additionnelle ni collimation	68
4.6	Synoptique de l'architecture globale du circuit	70
4.7	Le circuit intégré XPAD3-S	70
4.8	Fantôme équipé de 4 billes pour la calibration géométrique du micro-TDM	72
5.1	Les champs d'application des différentes modalités d'imagerie pré-clinique	74
5.2	Le premier concept de TEP/TDM	75
5.3	Les systèmes commerciaux TEP/TEMP/TDM séquentiels	76
6.1	Structure en couches de GATE	83
6.2	Illustration d'événements Monte Carlo dans un volume sensible	86
6.3	Exemple d'une chaîne de numérisation composée de 6 <i>digitizers</i>	87
6.4	Géométrie initiale GA ₁₈ , à 18 modules de détection	88
6.5	Géométrie initiale GA ₁₈ - Sinogrammes directs	88
6.6	Géométrie J ₁₈ , à 18 modules de détection	89
6.7	Segmentation des sinogrammes dans le cas du ClearPET	90
6.8	Géométrie J ₁₈ - Sinogrammes directs et obliques	91
6.9	Structure en diamants d'un sinogramme	91
6.10	Echantillonnage incomplet des plans de projection	92
6.11	De J ₁₈ vers S ₁₈	93
6.12	Géométrie S ₁₈ , à 18 modules de détection	93
6.13	Géométrie S ₁₈ - Sinogrammes obliques (Segment -1)	94
6.14	Géométrie J ₂₁ , à 21 modules de détection	95
6.15	Géométrie J ₂₁ - Sinogrammes obliques (Segment -1)	95
6.16	Profils de sensibilité pour les différentes géométries analysées	96
6.17	Modélisation et intégration de la source de rayons X dans le ClearPET	98
6.18	Spectres mesurés - régimes nominal et maximal	99
6.19	Blindage des modules de détection TEP	102
6.20	Simulation du système TEP en présence du blindage	102
6.21	Le blindage en cuivre	103
6.22	Coefficient d'atténuation massique dans l'eau	104
6.23	Simulation du spectre d'énergie des photons X diffusés	105
6.24	Confrontation des différents candidats au blindage	105
6.25	Régions de prédominance relative des interactions des photons	106
6.26	Spectres en conditions réelles	107

6.27	Modélisation d'une barrette de détection XPAD3	108
6.28	Modélisation du système hybride ClearPET/XPAD3	109
6.29	Simulation du système TDM en présence d'une source ponctuelle de positons	110
6.30	Images brutes simulées du fantôme elliptique rempli d'eau	111
6.31	Confrontation des images simulées	111
6.32	Echantillonnage du cycle respiratoire	114
6.33	Projections simulées du fantôme MOBY	116
6.34	Coupes reconstruites du fantôme MOBY par FDK	118
6.35	Détermination des paramètres du recalage systématique	119
6.36	Superposition des coupes poumons pleins et poumons vides	120
6.37	Recalage et fusion des coupes TEP/TDM de MOBY	121
7.1	Représentation de la tourelle de détection en CAO	124
7.2	Positionnement des modules TEP et du blindage en plomb	125
7.3	Positionnement des différents équipements prévus pour le micro-TDM	126
7.4	Schéma synthétique de la chaîne d'acquisition du système hybride	127
7.5	Représentation en CAO du prototype ClearPET/XPAD3	128
7.6	Montage des modules de détection du ClearPET sur la tourelle	129
7.7	Assemblage du ClearPET	131
7.8	Distribution spatiale normalisée du faisceau de rayon X filtré et collimaté	132
7.9	Source de rayons X et caméra XPAD3-S/Si	133
7.10	Montage du système bimodal ClearPET/XPAD3	133
7.11	Fantôme mini-deluxe embarquant la source ponctuelle	134
7.12	Détermination de la valeur de discrimination optimale	136
7.13	Harmonisation de chaque tête de détection en température	137
7.14	Harmonisation de l'ensemble des têtes de détection en tension	137
7.15	Étalonnage en énergie des différentes têtes de détection	139
7.16	Spectres d'énergie du Module M8	140
7.17	Spectres d'énergie des modules des secteurs 12 à 15	141
7.18	Spectre d'énergie moyen de l'ensemble des modules de détection	141
7.19	Confrontation des spectres d'énergie dans l'air et dans l'eau	143
7.20	Confrontation des spectres d'énergie pour différents seuils matériels	144
7.21	Spectres d'énergie des événements simples	146
7.22	Spectres d'énergie des coïncidences	147
7.23	Temps de vol des paires de photons détectés en coïncidence	148
7.24	Spectres d'énergie des événements simples	149
7.25	Spectres d'énergie des coïncidences	150
7.26	Temps de vol des paires de photons détectés en coïncidence	151
7.27	Valeurs de comptage observées pour les différents cas de figure	151
7.28	Coupes centrales reconstruites en présence de RX	152
7.29	Projections 2D brutes	154
7.30	Images reconstruites par FDK	156
7.31	Agrandissement des structures anatomiques	157
7.32	Tarente	158
7.33	Source ponctuelle de ^{68}Ge	159
7.34	Source ponctuelle de ^{22}Na	159

7.35 Source ponctuelle de ^{22}Na placée dans l'abdomen d'une souris	161
---	-----

Liste des tableaux

1.1	Caractéristiques des principaux radionucléides utilisés en TEP	5
1.2	Réactions de production des principaux radionucléides utilisés en TEP	7
1.3	Principales caractéristiques des scintillateurs utilisés en TEP	16
4.1	Caractéristiques de la source de rayons X RTW MCBM 65B-50Mo	64
4.2	Débits de dose, fluences mesurées et estimées de la source de rayons X	69
4.3	Caractéristiques d'un chip XPAD3-S	71
5.1	Confrontation des systèmes séquentiels et simultanés	77
6.1	Principales caractéristiques des géométries simulées avec GATE	96
6.2	Caractéristiques des régimes nominal et maximal de la source de rayons X	98
6.3	Propriétés des différents matériaux candidats au blindage	103
6.4	Flux de photons X en régimes de fonctionnement nominal et maximal	108
6.5	Caractéristiques géométriques du micro-TDM	109
6.6	Caractéristiques des histogrammes relatifs aux images simulées	112
7.1	Position et résolution moyennes des pics à pleine énergie du module M8	139
7.2	Valeurs des différents paramètres de réglages des modules de détection TEP	142
7.3	Résolution spatiales	153

Bibliographie

- [1] B. H. Hasegawa et al. Description of simultaneous emission-transmission CT systems. In *Medical Imaging IV : Image Formation. Proc. SPIE*, volume 1231, pages 50–60, 1990.
- [2] B. H. Hasegawa et al. SPECT/CT : research and development. In *Int. Sem. on medical imaging and new types of detectors, ESI, Archamps. Physica Medica*, volume XII, Suppl. 1, pages 52–61, 1996.
- [3] D. W. Townsend, P. Kinahan, and T. Beyer. Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. In *Int. Sem. on medical imaging and new types of detectors, ESI, Archamps. Physica Medica*, volume XII, Suppl. 1, pages 43–48, 1996.
- [4] T. Beyer et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J. Nucl. Med.*, 41:1369–1379, 2000.
- [5] J.-B. Mosset et al. Development of an optimized LSO/LuYAP phoswich detector head for the Lausanne ClearPET demonstrator. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 53:25–29, 2006.
- [6] P. Delpierre et al. PIXSCAN : pixel detector CT-scan for small animal imaging. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A*, 571:425–428, 2007.
- [7] K. Ziemons et al. The ClearPETTM project : development of a 2nd generation high-performance small animal PET scanner. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A*, 537:307–311, 2005.
- [8] P. Pangaud et al. XPAD3 : a new photon counting chip for X-ray CT-scanner. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A*, 571:321–324, 2007.
- [9] M. E. Phelps, J. C. Mazziotta, and H. R. Schelbert. *Positron emission tomography and autoradiography*. Raven Press, 1986.
- [10] D. L. Bailey, D. W. Townsend, P. E. Valk, and M. N. Maisey. *Positron Emission Tomography*. Springe, basic sciences edition, 2005.
- [11] D. E. Kuhl et al. Image separation radioisotope scanning. *Radiology*, 80:653–661, 1963.
- [12] H. O. Anger and A. Gottschalk. Localization of brain tumors with positron-emitters. *Nucleonics*, 11:40–45, 1963.
- [13] G. L. Brownell et al. New developments in positron scintigraphy and the application of cyclotron-produced positron emitter. In *Symposium on Medical Radioisotope Scintigraphy*, pages 163–176, 1968.
- [14] M. E. Phelps, E. J. Hoffman, N. A. Mullani, and M. M. Ter Pogossian. Application of annihilation coincidence detection to transaxial reconstruction tomography. *J. Nucl. Med.*, 16:210–224, 1975.

- [15] D.W. Townsend and M. Defrise. *Image reconstruction methods in positron tomography*. CERN 93-02, 1993.
- [16] P. Colombino, B. Fiscella, and L. Trossi. Study of positronium in water and ice from 22 to -144°C by annihilation quanta measurements. *Nuovo Cimento*, 38:707–723, 1965.
- [17] S. Berko and H.N. Pendleton. Positronium. *Ann. Rev. Part. Sci.*, 30:543–581, 1980.
- [18] M. Reivich et al. The [^{18}F]fluorodeoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization in man. *Circulation Research*, 44:127–137, 1979.
- [19] S. Jan. *Simulateur Monte Carlo et caméra à xénon liquide pour la tomographie à émission de positons*. PhD thesis, Université Joseph Fourier, Grenoble, 2002.
- [20] G. Stöcklin and V.W. Pike. *Radiopharmaceuticals for Positron Emission Tomography*. Kluwer Academic Publishers, 1993.
- [21] C. Merheb. *Optimisation de la reconstruction complète 3D en tomographie par émission de positons du petit animal par modélisation Monte Carlo de la matrice système*. PhD thesis, Université Paris XI, 2007.
- [22] P. Anfré. *Localisation des interactions de rayonnements ionisants sur des fibres monocristallines scintillatrices*. PhD thesis, Université Claude Bernard, Lyon, 2007.
- [23] P. Rodnyi. *Physical processes in inorganic scintillators*. CRC Press, 1997.
- [24] C.L. Melcher. Scintillation crystals for PET. *J. Nucl. Med.*, 41:1051–1055, 2000.
- [25] P. Lecoq and M. Korzhik. Scintillator developments for high energy physics and medical imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 47:1311–1314, 2000.
- [26] C.L. Melcher and J.S. Schweitzer. Cerium-doped lutetium oxyorthosilicate : a fast efficient new scintillator. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 39:502–505, 1992.
- [27] A. Lempicki et al. Lutetium aluminate : spectroscopic and scintillation properties. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 43:1316–1320, 1996.
- [28] M. Balcerzyk et al. Perspectives for high resolution and high light output LuAP:Ce crystals. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 52:1823–1829, 2005.
- [29] E.V.D. van Loef et al. High energy resolution scintillator : Ce^{3+} activated LaBr_3 . *Appl. Phys. Lett.*, 79(10):1573–1575, 2001.
- [30] W.W. Moses and S.E. Derenzo. Empirical observation of resolution degradation in positron emission tomographs utilizing block detectors. *J. Nucl. Med.*, 34:101, 1993.
- [31] R.J. Smith and J.S. Karp. A practical method for randoms subtraction in volume imaging PET from detector singles countrate measurements. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 43(3):1981–1987, 1996.
- [32] E.J. Hoffman, S.C. Huang, M.E. Phelps, and D.E. Kuhl. Quantitation in positron emission computed tomography : 4. Effect of accidental coincidences. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 5(3):391–400, 1981.
- [33] H. Zaidi. Comparative evaluation of scatter correction techniques in 3D positron emission tomography. *Eur. J. Nucl. Med.*, 27(12):1813–1826, 2000.
- [34] D.W. Townsend and T. Beyer. A combined PET/CT scanner : the path to true image fusion. *Br. J. Radiol.*, 75:24–30, 2002.

- [35] P. E. Kinahan, D. W. Townsend, T. Beyer, and D. Sashin. Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. *Med. Phys.*, 25:2046–2053, 1998.
- [36] D. W. Townsend, R. A. Isoardi, and B. Bendriem. *Theory and practice of 3D PET volume imaging tomographs*. Kluwer Academic Publishers, 1998.
- [37] A. Alessio and P. E. Kinahan. *PET Image Reconstruction*. Elsevier, 2006.
- [38] M. Defrise, P. E. Kinahan, and D. W. Townsend. Exact and approximate rebinning algorithms for 3D PET data. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 16(2):145–158, 1997.
- [39] M. Defrise, D. W. Townsend, and R. Clack. Three-dimensional image reconstruction from complete projections. *Phys. Med. Biol.*, 34:573–587, 1989.
- [40] M. E. Daube-Witherspoon and G. Muehllehner. Treatment of axial data in three-dimensional PET. *J. Nucl. Med.*, 28:1717–1724, 1987.
- [41] X. Liu et al. Exact rebinning methods for three-dimensional PET. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 18(8):657–64, 1999.
- [42] J. G. Colsher. Fully three-dimensional positron emission tomography. *Phys. Med. Biol.*, 25:103–115, 1980.
- [43] P. E. Kinahan and J. G. Rogers. Analytic 3D image reconstruction using all detected events. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 36:964–968, 1989.
- [44] G. T. Herman. *Fundamentals of computerized tomography : image reconstruction from projection*. Springer, 2nd edition, 2009.
- [45] R. Gordon, R. Bender, and G. T. Herman. Algebraic Reconstruction Techniques (ART) for three-dimensional electron microscopy and X-ray photography. *Journal of Theoretical Biology*, 29(3):471–481, 1970.
- [46] P. Gilbert. Iterative methods for the three-dimensional reconstruction of an object from projections. *Journal of Theoretical Biology*, 36:105–17, 1972.
- [47] L. A. Shepp and Y. Vardi. Maximum likelihood reconstruction for emission tomography. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 1:113–122, 1982.
- [48] M. Rey. *Étude du tomographe de haute résolution pour petits animaux ClearPET par la méthode de Monte Carlo*. PhD thesis, EPFL, Lausanne, 2007.
- [49] J. Chval et al. Development of new mixed $\text{Lu}_x(\text{RE}^{3+})_{1-x}\text{AP}:\text{Ce}$ scintillators ($\text{RE}^{3+} = \text{Y}^{3+}$ or Gd^{3+}) : comparison with other Ce-doped or intrinsic scintillating crystals. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A*, 443:331–341, 2000.
- [50] J.-B. Mosset. *Développement d'un module de détection phoswich LSO/LuYAP pour le prototype de caméra à positons ClearPET*. PhD thesis, EPFL, Lausanne, 2006.
- [51] C. M. Pepin, P. Bérard, and R. Lecomte. Assessment of reflective separator films for small crystal arrays. In *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, San Diego*, volume 2, pages 879–883, 2001.
- [52] M. Streun et al. Effects of crosstalk and gain non-uniformity using multichannel PMTs in the ClearPET scanner. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A*, 537:402–405, 2005.
- [53] D. Christ et al. Homogenization of the multi-channel PM gain by inserting light attenuating masks. In *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, Portland*, volume 4, pages 2382–2385, 2003.

- [54] C. Kuntner et al. Intrinsic energy resolution and light output of the $\text{Lu}_{0.7}\text{Y}_{0.3}\text{AP}:\text{Ce}$ scintillator. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A*, 493:131–136, 2002.
- [55] M. Rey et al. Design study of the ClearPET LSO/LuYAP phoswich detector head using GATE. *Mol. Imaging Biol.*, 5:119, 2003.
- [56] M. Streun et al. Pulse recording by free-running sampling. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 48:524–526, 2001.
- [57] M. Streun et al. The ClearPETTM data acquisition. In *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, Portland*, volume 5, pages 3097–3100, 2003.
- [58] M. Krieguer, L. Simon, D. Strul, and C. Morel. List Mode Format implementation : scanner geometry description. Technical report, IPHE, UNIL, 2002.
- [59] C. Morel, L. Simon, and M. Krieguer. LMF specifications. Technical report, IPHE, UNIL, 2003.
- [60] C. Labbé, K. Thielemans, H. Zaidi, and C. Morel. An object-oriented library incorporating efficient projection/backprojection operators for volume reconstruction in 3D PET. In *Proc. of Int. Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nucl. Med., Egmond aan Zee*, pages 137–140, 1999.
- [61] J. Radon. Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten. *Ber. Verh. Sächs. Akad. Wiss.*, 69:262–277, 1917.
- [62] R. Bracewell. Strip integration in radio astronomy. *Australian Journal of Physics*, 9:198–217, 1956.
- [63] A. Cormack. Representation of a function by its line integrals, with some radiological applications. *Applied Physics*, 34:2722–2727, 1963.
- [64] A. Cormack. Representation of a function by its line integrals, with some radiological applications II. *Applied Physics*, 35:2908–2913, 1964.
- [65] G. Hounsfield. Computerized transverse axial scanning (tomography). *Br. J. Radiol.*, 46:1016–1022, 1973.
- [66] W. Kalender. *Computed tomography*. Publicis Corporate Publishing, 2000.
- [67] E. Samei. Performance of digital radiographic detectors : factors affecting sharpness and noise. In *Advances in digital radiography, Oak Brook*, pages 49–61, 2003.
- [68] J. Yorkston. Recent developments in digital radiography detectors. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A*, 580:974–985, 2007.
- [69] P. Delpierre et al. Large scale pixel detectors for DELPHI at LEP200 and ATLAS at LHC. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A*, 342:233, 1994.
- [70] P. Pangaud, P. Delpierre, and J.-F. Béar. XPAD, a photon-counting imager for X-ray applications. In *Semiconductor Radiation Detection Systems, CRC Press*, pages 237–261, 2010.
- [71] C. Broennimann et al. The pilatus 1M detector. *J. Synchrotron Rad.*, 13:120–130, 2005.
- [72] X. Llopart et al. Medipix2, a 64k pixel read out chip with 55 μm square elements working in single photon counting mode. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 49:2279–2283, 2002.
- [73] B. Chantepie. *Etude et réalisation d’une électronique rapide à bas bruit pour un détecteur de rayons X à pixels hybrides destiné à l’imagerie du petit animal*. PhD thesis, Université de la Méditerranée Aix-Marseille II, Marseille, 2007.

- [74] A. Kak and M. Slaney. *Principles of Computerized Tomographic Imaging*. Society of Industrial and Applied Mathematics, 1987.
- [75] L. Feldkamp, L. Davis, and J. Kress. Practical cone-beam algorithm. *Journal of the Optical society of America*, 6:612–619, 1984.
- [76] S. Valton. *Reconstruction tomographique 3D en géométrie conique à trajectoire circulaire pour des prototypes d'imageur bimodal pour le petit animal*. PhD thesis, INSA Lyon, 2007.
- [77] P. Pangaud et al. XPAD3-S : a fast hybrid pixel readout chip for X-ray synchrotron facilities. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A*, 591:159–162, 2008.
- [78] B. Chantepie et al. The XPAD3 detector : a fast hybrid pixel detector for small animal X-ray imaging. In *Conf. Rec. of the 2nd International Conf. on Optical Complex Systems, OCS'08, Cannes*, pages 107–108, 2008.
- [79] R. Khoury. *PIXSCAN : Micro-tomodensitomètre à pixels hybrides pour le petit animal*. PhD thesis, Université de la Méditerranée Aix-Marseille II, Marseille, 2008.
- [80] R. Khoury et al. A geometrical calibration method for the PIXSCAN micro-CT scanner. *Journal of Instrumentation*, 4:07016, 2009.
- [81] M. J. Paulus et al. High resolution X-ray Computed Tomography : an emerging tool for small animal cancer research. *Neoplasia*, 2(1-2):62–70, 2000.
- [82] A. Bonissent. Reconstruction CT analytique par la méthode FDK sur carte graphique ATI-AMD pour une géométrie non uniforme. In *Colloque thématique GDR MI2B et CERIMED, développements d'applications de calcul intensif sur carte graphique pour l'imagerie moléculaire, Obernai, France*, pages 11–12, 2009.
- [83] D. W. Townsend et al. PET/CT today and tomorrow. *J. Nucl. Med.*, 45:S4–S14, 2004.
- [84] J. E. Mackewn et al. An MR compatible LSO-PET scanner for molecular imaging studies. In *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, San Diego*, volume 5, pages 2986–2989, 2006.
- [85] A. J. Lucas et al. Development of a combined microPET-MR system. *Technol. Cancer. Res. Treat.*, 5(4):337–341, 2006.
- [86] C. Woody et al. Preliminary studies of a simultaneous PET/MRI scanner based on the RatCAP small animal tomograph. In *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, San Diego*, volume 4, pages 2340–2344, 2006.
- [87] C. Catana et al. Simultaneous acquisition of multislice PET and MR images : initial results with a MR-compatible PET scanner. *J. Nucl. Med.*, 47(12):1968–1976, 2006.
- [88] B. J. Pichler et al. Performance test of an LSO-APD detector in a 7-T MRI scanner for simultaneous PET/MRI. *J. Nucl. Med.*, 47(4):639–647, 2006.
- [89] S. Azman et al. A nuclear radiation detector system with integrated readout for SPECT/MR small animal imaging. In *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, Honolulu*, volume 3, pages 2311–2317, 2007.
- [90] D. L. Prout, R. W. Silverman, and A. Chatziioannou. Detector concept for OPET - A combined PET and optical imaging system. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 51(3):752–756, 2004.
- [91] J. Peter, R. B. Schulz, and W. Semmler. PET-MOT - A novel concept for simultaneous positron and optical tomography in small animals. In *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, Puerto Rico*, volume 3, pages 1757–1760, 2005.

- [92] J. Peter et al. Development and initial results of a dual-modality SPECT/Optical small animal imager. In *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, Puerto Rico*, volume 4, pages 1969–1972, 2005.
- [93] M.J. Paulus et al. A review of high-resolution X-ray computed tomography and other imaging modalities for small animal research. *Lab. Anim.*, 30:36–45, 2001.
- [94] T.F. Massoud and .S.S. Gambhir. Molecular imaging in living subjects : seeing fundamental biological processes in a new light. *Genes and Development*, 17:545–580, 2003.
- [95] S.R. Cherry. In vivo molecular and genomic imaging : new challenges for imaging physics. *Phys. Med. Biol.*, 49:R13–R48, 2004.
- [96] A.P. Jeavons, R.A. Chandler, and C.A.R. Dettmar. A 3D HIDAC-PET camera with sub-millimeter resolution for imaging small animals. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 46:468–473, 1999.
- [97] J. Seidel, J.J. Vaquero, and M.V. Green. Resolution uniformity and sensitivity of the NIH ATLAS small animal PET scanner : comparison to simulated LSO scanners without depth-of-interaction capability. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 50:1347–1350, 2003.
- [98] Y.C. Tai et al. Performance evaluation of the microPET P4 : a PET system dedicated to animal imaging. *Phys. Med. Biol.*, 46:1845–1862, 2001.
- [99] Y.C. Tai et al. Performance evaluation of the microPET Focus : a third generation microPET scanner dedicated to animal imaging. *J. Nucl. Med.*, 46:455–463, 2005.
- [100] R. Fontaine et al. Real time digital signal processing implementation for an APD-based PET scanner with phoswich detectors. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 53:784–788, 2006.
- [101] M.J. Paulus et al. A new X-ray computed tomography system for laboratory mouse imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 46:558–564, 1999.
- [102] A.L. Goertzen et al. A comparison of X-ray detector for mouse CT imaging. *Phys. Med. Biol.*, 49:5251–5265, 2004.
- [103] D. Brasse et al. The combined CT/SPECT system of AMISSA platform : preliminary results. In *Proceedings of the Imaging 2006 Conference, Stockholm*, 2006.
- [104] H. Liang et al. A microPET/CT system for in vivo small animal imaging. *Phys. Med. Biol.*, 52:3881–3894, 2007.
- [105] A.L. Goertzen et al. Simultaneous molecular and anatomical imaging of the mouse in vivo. *Phys. Med. Biol.*, 47:4315–4328, 2002.
- [106] P. Bérard et al. CT acquisition using PET detectors and electronics. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 52:634–637, 2005.
- [107] P. Bérard et al. Investigation of the LabPETTM detector and electronics for photon-counting CT imaging. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A*, 571:114–117, 2007.
- [108] M. Khodaverdi, S. Nicol, J. Loess, F.C. Brunner, S. Karkar, and C. Morel. Design study for the ClearPET/XPAD small animal PET/CT scanner. In *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, Honolulu*, pages 4300–4302, 2007.
- [109] S. Nicol, S. Karkar, P. Descourt, and C. Morel. The ClearPET/XPAD : development of a simultaneous PET/CT scanner for mice. In *Conf. Rec. of the ESMI TOPIM'09, Hot Topics in Molecular Imaging 2009 : Dual and innovative imaging modalities, Les Houches*, page 29, 2009.

- [110] S. Nicol et al. Design and construction of the ClearPET/XPAD small animal PET/CT scanner. In *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, Orlando*, pages 3311–3314, 2009.
- [111] G. Santin et al. GATE : a GEANT4-based simulation platform for PET and SPECT integrating movement and time management. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 50:1516–1521, 2003.
- [112] S. Agostinelli et al. GEANT4 - a simulation toolkit. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A*, 506:250–303, 2003.
- [113] S. Jan et al. GATE : a simulation toolkit for PET and SPECT. *Phys. Med. Biol.*, 49:4543–4561, 2004.
- [114] J. Loess. *Mise en œuvre et caractérisation de la caméra TEP pour petits animaux ClearPET*. Master’s thesis, Université de la Méditerranée Aix-Marseille II, Marseille, 2006.
- [115] NEMA NU 2-2001. Performance measurements of positron emission tomographs. National Electric Manufacturers Association, 2001. Washington, DC.
- [116] W.P. Segars et al. Development of a 4-D digital mouse phantom for molecular imaging research. *Mol. Imaging Biol.*, 6(3):149–159, 2004.
- [117] G.F. Knoll. *Radiation Detection and Measurement*. Wiley, 3rd edition, 2000.
- [118] F. Cassol, J.-C. Clément, C. Hemmer, and C. Morel. Imaging performance of the hybrid pixel detectors XPAD3-S. *Phys. Med. Biol.*, 54:1773–1789, 2009.
- [119] T. Funk, M. Sun, and B.H. Hasegawa. Radiation dose estimate in small animal SPECT and PET. *Med. Phys.*, 31(9):2680–2686, 2004.
- [120] F. Debarbieux et al. Repeated imaging of lung cancer development using PIXSCAN, a low dose micro-CT scanner based on XPAD hybrid pixel detectors. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 57:242–245, 2010.
- [121] D. Visvikis et al. Respiratory motion correction in PET/CT. *Médecine Nucléaire*, 31:153–139, 2005.
- [122] F. Lamare et al. List mode based image reconstruction for respiratory motion correction in PET using non-rigid body transformations. *Phys. Med. Biol.*, 52:5187–5204, 2007.
- [123] S. Jan et al. Major enhancements of the GATE simulation platform now enabling modeling of CT and radiation therapy experiments. 2010.
- [124] M. Niclas, E. Vigeolas, and C. Morel. Déformations de la tourelle et de la mezzanine du ClearPET/XPAD. Technical report, CPPM, Université de la Méditerranée Aix-Marseille II et CNRS/IN2P3, 2009. réf. CPPM-MECA/IM-NT-73-v3.
- [125] NEMA NU 4-2008. Performance measurements of small animal positron emission tomographs. National Electric Manufacturers Association, 2008. Washington, DC.
- [126] S.R. Cherry. Multimodality imaging : beyond PET/CT and SPECT/CT. *Sem. Nucl. Med.*, 39(5):348–353, 2009.

Stan NICOL
3, rue du presbytère
13011 Marseille, France
Tél. : +33 (0)6 21 04 95 85
E-mail : stan.nicol@free.fr

Radiophysicien, Ph.D.
Né le 26 décembre 1980
Nationalité Française

Formation

2006–2010	Doctorat en physique et sciences de la matière , spécialité <i>Instrumentation</i> , centre de physique des particules de Marseille (CPPM), Luminy, Marseille.
2005–2006	DQPRM - Diplôme de qualification en physique radiologique et médicale , institut national des sciences et techniques nucléaires (INSTN), CEA Saclay.
2004–2005	Master recherche de physique médicale , spécialité <i>Radiophysique Médicale</i> , faculté de médecine Paris-Sud, le Kremlin-Bicêtre. <i>Mention Bien</i> .
2001–2005	ESIL - Ecole supérieure d'ingénieurs de Luminy , département GBM, enseignement supérieur en <i>Ingénierie Biomédicale</i> , Luminy, Marseille.
1999–2001	DUT mesures physiques , option <i>Techniques Instrumentales</i> , institut universitaire technologique (IUT) Saint Jérôme, Marseille.

Connaissances informatiques

Environnements :	Linux (SL/Ubuntu), Mac OS (9/X), Microsoft (NT/XP/Vista).
Architecture réseaux :	WAN, LAN.
Programmation :	Visual Basic, C, C++, Java, Python, \LaTeX .
Base de données :	SQL, Access.
Internet :	XHTML, XML, PHP.
Instrumentation :	MATLAB, LabVIEW, HpVee.
Simulation Monte-Carlo :	GEANT4, GATE .

Connaissances linguistiques

Français :	Langue maternelle.
Anglais :	Compréhension écrite et orale, parlé. <i>Advanced summer school in radiation detection and measurements</i> , UC Berkeley, Juillet 2008.

Centres d'intérêts

Sports :	<ul style="list-style-type: none">• Pratique de la natation et de la course à pieds (trails).• Aviron de mer, Aviron Club de Cassis (2007-2009). <i>Championnat de France et championnat du monde d'aviron de mer</i>.• Water-polo, Aix-en-Provence Natation (1990-2004). <i>Championnat de France Ligue 1</i>.
Voyages :	États-Unis, Canada, Australie, Nouvelle-Calédonie, Malaisie, Indonésie.
Passions :	Les sports de haute montagne, la plongée, les voyages.

Publications

S. Nicol and al. Design and construction of the ClearPET/XPAD prototype : a simultaneous PET/CT scanner for mice. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, en cours de rédaction.

S. Nicol and al. Simulation of simultaneous PET/CT data acquisition of the 4D voxelized MOBY phantom using GATE. *Phys. Med. Biol.*, En cours de rédaction.

S. Nicol. *Étude et construction d'un tomographe TEP/TDM pour petits animaux, combinant modules phoswich à scintillateurs et détecteur à pixels hybrides*. PhD thesis, Université de la Méditerranée Aix-Marseille II, Marseille, 2010.

S. Nicol, S. Karkar, C. Hemmer, A. Dawiec, D. Benoit and al. Design and construction of the ClearPET/XPAD small animal PET/CT scanner. In *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, Orlando, Florida*, pages 3311-3314, 2009.

S. Nicol, S. Karkar, P. Descourt and C. Morel. The ClearPET/XPAD : development of a simultaneous PET/CT scanner for mice. In *Conf. Rec. of the ESMI TOPIM'09, Hot Topics in Molecular Imaging 2009 : Dual and innovative imaging modalities, Les Houches, France*, page 29, 2009.

B. Chantepie, S. Basolo, A. Bonissent, J.-C. Clemens, F. Debarbieux and al. The XPAD3 detector : a fast hybrid pixel detector for small animal X-ray imaging. In *Conf. Rec. of the 2nd International Conf. on Optical Complex Systems (OCS'08), Cannes, France*, pages 107-108, 2008.

M. Khodaverdi, S. Nicol, J. Loess, F. Cassol, S. Karkar and C. Morel. Design study for the ClearPET/XPAD small animal PET/CT scanner. In *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, Honolulu, Hawaii*, pages 4300-4302, 2007.

C. Merheb, A.-J. Reader, Y. Petegnief, S. Nicol, J.-N. Talbot and I. Buvat. GATE monte carlo generated system matrix for iterative list-mode EM reconstruction of 3D Mosaic PET data. In *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, San Diego, California*, 2006.

C. Merheb, S. Nicol, Y. Petegnief, J.-N. Talbot and I. Buvat. Assessment of the Mosaic animal PET system response using list-mode data for validation of GATE monte carlo modelling. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A*, 569:220-224, 2006.